

Định lượng một số dung môi trong nước tự nhiên bằng phương pháp sắc ký khí khối phổ kết hợp tiêm mẫu không gian hơi

Lưu Thị Ngọc Hân¹, Nguyễn Xuân Trường², Trần Nguyên Hà¹

¹ Trường Đại học Dược Hà Nội

² Viện Khoa học Hình sự

Summary

The six solvents acetone, ethyl acetate, methyl ethyl ketone (MEK), Dichloromethane, 2-propanol and acetaldehyde in natural water were quantified by Gas chromatography/Mass spectrometry-headspace. Samples were incubated at 110 °C for 10 min and they were kept for 6 min at an initial temperature of 30 °C, then increased to 90 °C at a rate of 20 °C/min, increasing by 40 °C/min to 185 °C. Total analysis time was 11.375 minutes. Solvent cutting time: 2 minutes. This method was validated according to AOAC guidelines in following aspects: Selectivity, linearity, accuracy, precision.

Keywords: Solvent, natural water, mass spectrometry-headspace, gas chromatography.

Đặt vấn đề

Theo báo cáo năm 2020 về ma túy tổng hợp tại khu vực Đông Á và Đông Nam Á của Văn phòng Liên Hợp Quốc về Chống ma túy và tội phạm (UNODC), xu hướng sản xuất và số người sử dụng methamphetamine ở Việt Nam gia tăng nhanh so với các loại ma túy khác trong 5 năm gần đây, từ 10,8 % lên 60,7 % (2015-2019). Do vậy, bên cạnh các hoạt động truy bắt tội phạm vận chuyển, buôn bán các chất ma túy thì việc phát hiện sớm các cơ sở sản xuất góp phần phòng chống tệ nạn xã hội hiệu quả ngay từ gốc. Quá trình sản xuất ma túy tổng hợp sẽ phát sinh chất thải bao gồm các hóa chất nguyên liệu dư, chất độn, chất xúc tác, dung môi pha chế, sản phẩm bị rò rỉ vào môi trường không khí, môi trường nước, môi trường đất. Trên cơ sở các quy trình tổng hợp ma túy, xác định những thành phần trên, đồng thời cũng có mặt trong môi trường nước là một trong những bằng chứng khoa học hỗ trợ cơ quan điều tra.

Nghiên cứu này tập trung xác định một số loại dung môi thường sử dụng khi sản xuất 2 loại ma túy tổng hợp được tiêu thụ nhiều ở nước ta thuộc dạng amphetamine (ATS) là methamphetamine (MET), 3,4-methylenedioxy-methamphetamine (MDMA) và có khả năng xả thải vào nguồn nước tự nhiên. Quy trình tổng hợp MET và MDMA phổ biến nhất là phản ứng Leuckart và khử amin từ nguyên liệu chính 1-phenyl-2-propanone (P2P), ephedrine và pseudoephedrine, 3,4-methylenedioxyphenyl-2-propanone [1, 2]. Vì lý do an ninh, các tài liệu công bố chính thức sẽ không cho phép đưa ra chi tiết quy trình sản xuất ma túy, điều kiện, hiệu suất từng phản ứng tổng hợp để xác định các dung môi hữu cơ sử dụng, khả năng tồn dư và thải bỏ. Theo báo cáo của chương trình Kiểm soát thuốc của Liên Hợp Quốc (1998), các dung môi thường xuất hiện trong sản xuất MET là acetone, benzene, chloroform, ethyl ether, ethanol, 2-propanol, ethyl acetate, pyridine, tetrahydrofuran, ether dầu hỏa. Các dung môi thường xuất hiện trong quá trình sản xuất MDMA là acetone, benzene, ethanol, dimethylformamide, ethyl ether, 2-propanol, methanol, toluene, methyl ethyl ketone [3].

Ngoài ra, một số nghiên cứu đánh giá môi trường của các cơ sở sản xuất trái phép ma túy ATS cũng khẳng định sự có mặt nhiều dung môi hữu cơ được sử dụng trong quy trình sản xuất MET và MDMA như acid acetic, anhydride acetic,

Chịu trách nhiệm: Trần Nguyên Hà

Email: hatn@hup.edu.vn

Ngày nhận: 06/8/2021

Ngày phản biện: 20/8/2021

Ngày duyệt bài: 24/9/2021

aceton, benzaldehyd, benzyl chlorid, methylen chlorid, benzen, chloroform, diethyl ether, methanol, ethanol, cyclohexan, 2-propanol, methyl ethyl keton, ethyl acetat, acetaldehyd, toluen...^[4]. Chúng tôi lựa chọn phân tích 6 dung môi hòa tan và phân tán tốt trong nước thường gặp trong các quy trình sản xuất MET và MDMA là aceton, ethyl acetat, methyl ethyl keton, dichloromethan, 2-propanol và acetaldehyd. Các dung môi này khá phổ biến trên thị trường hóa chất dễ dàng mua bán sử dụng hoặc được xếp vào nhóm tiền chất phải kiểm soát^[3].

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng phân tích

Sáu dung môi dễ tan trong nước là aceton, ethyl acetat, methyl ethyl keton (MEK), dichloromethan, 2-propanol và acetaldehyd là các dung môi được lựa chọn để phân tích. Trong đó, aceton và 2-propanol được ghi nhận là có mặt trong quy trình sản xuất của cả MET và MDMA; ethyl acetat, dichloromethan và acetaldehyd là các dung môi được tìm thấy sử dụng trong các cơ sở sản xuất MET; dung môi còn lại là MEK thường được sử dụng để sản xuất MDMA. Còn dung môi iso amyl alcol được lựa chọn làm chất nội chuẩn (IS).

Thiết bị, dụng cụ, hóa chất

Hệ thống sắc ký khí khối phổ Agilent 7000 GC/MS Triple Quad kết nối với hệ thống tiêm mẫu không gian hơi Agilent CTC Analytics G6500.

Cột sắc ký: Cột mao quản Agilent DB-WAX 30 m × 0,250 mm × 0,25 μm.

Máy lắc siêu âm Elma Sonic S120H. Máy lọc nước deion Simplicity UV (Merck). Micropipet Labopette Hirschmann loại 20 - 200 μl, 100 - 1000 μl, 500 - 5000 μL. Bình định mức, pipet thủy tinh class A (Isolab).

Hóa chất: Loại ACS: 2 – propanol (Hãng Merck), aceton (Hãng Merck), dichloromethan (Hãng Merck), acetaldehyd (Hãng Sigma), ethyl acetat (Hãng Merck), methyl ethyl keton-MEK (Hãng Mallinckrodt Chemicals), nội chuẩn iso amyl alcol (Hãng Merck).

Phương pháp nghiên cứu

Khảo sát các điều kiện

Điều kiện headspace

Thời gian ủ mẫu: Khảo sát trên mẫu thêm chuẩn hỗn hợp nồng độ 5 ppm đối với mỗi dung môi, tiến hành ủ mẫu trong các khoảng thời gian 10 phút - 20 phút - 30 phút và phân tích trong cùng điều kiện sắc ký.

Nhiệt độ ủ mẫu: Khảo sát trên mẫu thêm chuẩn hỗn hợp nồng độ 5 ppm đối với mỗi dung môi, tiến hành ủ mẫu tại các nhiệt độ 90 °C - 100 °C - 110 °C và phân tích trong cùng điều kiện sắc ký.

Lựa chọn thời gian ủ mẫu và nhiệt độ phù hợp đáp ứng được thời gian ngắn và tín hiệu của các pic lớn.

Điều kiện chương trình lò cột

Nhiệt độ khởi đầu: Khảo sát trên mẫu thêm chuẩn hỗn hợp nồng độ 5 ppm đối với mỗi dung môi, tiến hành phân tích mẫu với nhiệt độ ban đầu 30 °C - 35 °C giữ 6 phút.

Tốc độ tăng nhiệt: Khảo sát trên mẫu thêm chuẩn hỗn hợp nồng độ 5 ppm đối với mỗi dung môi, tiến hành phân tích mẫu với nhiệt độ ban đầu 30 °C giữ 6 phút sau đó tăng lên 90 °C với tốc độ 15 °C/phút - 20 °C/phút.

Lựa chọn nhiệt độ khởi đầu và tốc độ nhiệt độ phù hợp đáp ứng được thời gian ngắn đồng thời độ phân giải đạt yêu cầu.

Thẩm định phương pháp

Sử dụng các dung dịch nồng độ 5 ppm và thẩm định theo hướng dẫn của AOAC 2016 với các tiêu chí sau: Độ đặc hiệu, độ thích hợp của hệ thống, đường chuẩn và khoảng tuyến tính, giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng, độ chính xác, độ đúng của phương pháp.

Kết quả và bàn luận

Khảo sát các điều kiện

Điều kiện sắc ký

Chế độ lắc mẫu trong buồng headspace: Lắc 5 giây nghỉ 2 giây, tốc độ lắc 500 vòng/phút. Thể tích tiêm mẫu: 1000 μl với chế độ chia dòng (10:1). Nhiệt độ bơm tiêm mẫu: 85 °C và nhiệt độ inlet: 200 °C. Chế độ khí: đẳng dòng 1,0 mL/phút.

Nhiệt độ nguồn ion: 230 °C. Nhiệt độ transfer line: 260 °C. Chế độ MS: Full scan trong khoảng 29-110 m/z.

Điều kiện headspace

Khảo sát trên hỗn hợp mẫu chuẩn nồng độ 5 ppm mỗi loại.

Thời gian ủ mẫu: Tiến hành ủ mẫu trong 3 khoảng thời gian: 10 phút, 20 phút và 30 phút. Trong khoảng thời gian ủ mẫu 10 phút, 4/7 pic dung môi cần phân tích cho tín hiệu cao nhất, tín hiệu của 3 pic còn lại không quá khác biệt so với pic của hai khoảng thời gian còn lại như bảng 1. Do vậy, lựa chọn thời gian ủ mẫu là 10 phút để giảm thời gian phân tích.

Bảng 1. Kết quả khảo sát thời gian ủ mẫu

STT	Tên dung môi	Diện tích pic		
		10 phút	20 phút	30 phút
1	Aceton	2068843,58	2080350,38	2158282,72
2	Ethyl acetat	7022556,51	7014867,71	7075496,44
3	MEK	3223679,84	3680081,19	3099065,12
4	Dichloromethan	9161261,23	9137775,39	9063517,06
5	2 – propanol	2092387,34	1985174,37	1968408,65
6	Acetaldehyd	2671311,63	2138795,92	2026529,96
7	Iso amyl alcol (IS)	2085923,31	1976088,56	1896848,28

Nhiệt độ ủ mẫu: Lựa chọn khảo sát 3 mức nhiệt độ ủ mẫu: 90 °C, 100 °C và 110 °C khi ủ mẫu 10 phút. Tại nhiệt độ 110 °C, 4/7 pic cho tín hiệu cao nhất, đặc biệt pic có tín hiệu thấp nhất là 2 -propanol tăng tín hiệu lên 1,8 lần so với thời gian ủ 90 °C và tăng 1,2 lần so với thời gian ủ 100 °C như bảng 2.

Bảng 2. Kết quả khảo sát nhiệt độ ủ mẫu

STT	Tên dung môi	Diện tích pic		
		90 °C	100 °C	110 °C
1	Aceton	1979072,91	2068843,58	2306134,81
2	Ethyl acetat	6793259,28	7022556,51	6508512,69
3	MEK	2757108,5	3223679,84	3104393,71
4	Dichloromethan	9095600,32	9161261,23	8747977,88
5	2 - propanol	1419589,51	2092387,34	2486335,28
6	Acetaldehyd	2388999,29	2571311,63	2574523,81
7	Iso amyl alcol (IS)	1688606,06	2085923,31	2270759,9

Điều kiện chương trình lò cột

Nhiệt độ khởi đầu: Lựa chọn nhiệt độ ban đầu 30 °C giữ 6 phút, độ phân giải giữa các pic liền kề đều đạt yêu cầu ($R_s \geq 1,5$). Nếu để nhiệt độ ban đầu 35 °C giữ 6 phút, 5 pic đầu tiên cho độ phân giải giữa các pic thấp hơn và độ phân giải giữa dichloromethan và 2-propanol thấp hơn 1,5.

Tốc độ tăng nhiệt: Kết quả cho thấy khi chọn nhiệt độ ban đầu 30 °C, tốc độ tăng nhiệt 20 °C/phút làm thay đổi thời gian lưu, độ phân giải của các pic là phù hợp.

Kết luận các điều kiện đã khảo sát tối ưu

Ủ mẫu ở 110 °C trong thời gian 10 phút. Mẫu được giữ 6 phút ở nhiệt độ ban đầu 30 °C, sau đó tăng lên 90 °C với tốc độ 20 °C/phút không giữ, tăng 40 °C/phút đến 185 °C. Tổng thời gian phân tích là 11,375 phút. Thời gian cất dung môi: 2 phút.

Thẩm định phương pháp phân tích

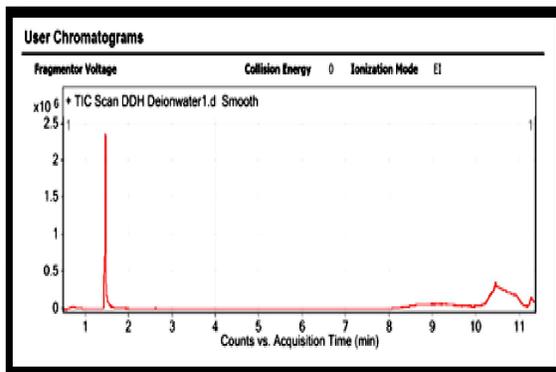
Chuẩn bị 5,00 mL dung dịch chứa chuẩn

hoặc hỗn hợp chuẩn cùng chuẩn nội đưa vào lọ (vial) 20 mL để tiến hành sắc ký.

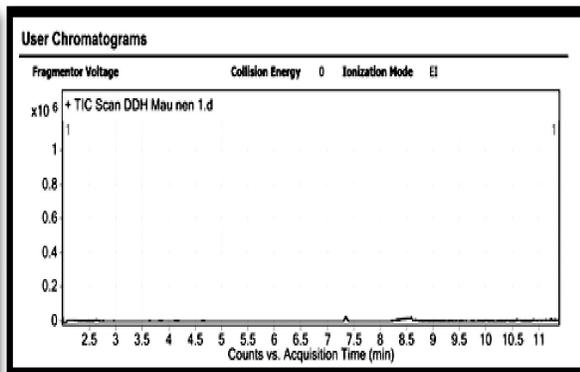
Độ đặc hiệu

Pha dung dịch hỗn hợp chuẩn nồng độ 2 ppm, riêng chuẩn 2-propanol có nồng độ 6 ppm. Trên sắc ký đồ của mẫu thêm chuẩn xuất hiện các pic có thời gian lưu tương ứng với các pic trên sắc ký đồ của chuẩn hỗn hợp và có thời gian lưu tương ứng với pic chính trên sắc ký đồ của các chuẩn đơn. Trên sắc ký đồ của mẫu trắng và mẫu nền (mẫu nước hồ Bầy mẫu) không cho pic có thời gian lưu trùng với các pic trên sắc ký đồ của chuẩn hỗn hợp và các chuẩn đơn như hình 1.

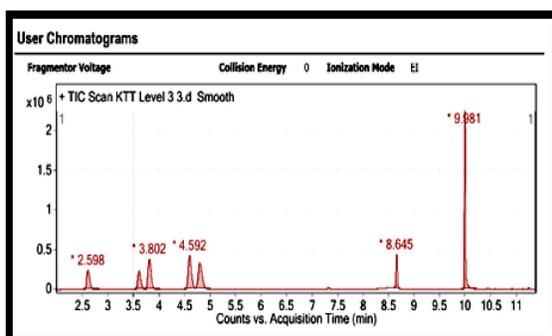
Phân tích phổ khối thu được với từng chất trong mẫu thêm chuẩn, đánh giá và tính điểm nhận dạng (IP) đều từ 3 đến 8 đáp ứng được yêu cầu điểm $IP \geq 3$.



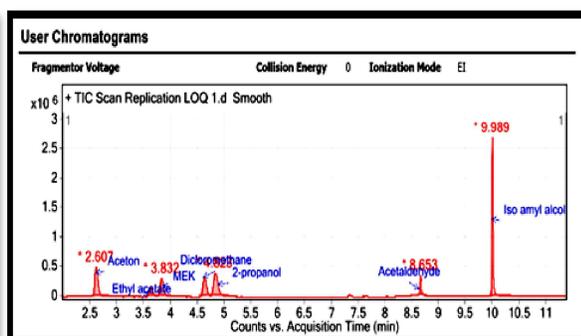
a



b



c



d

Hình 1. Sắc ký đồ mẫu trắng nước deion (a), mẫu nền (b), mẫu hỗn hợp chuẩn (c) và mẫu thêm chuẩn (d).

Độ phù hợp hệ thống

Tiến hành sắc ký lặp lại 5 lần dung dịch chuẩn hỗn hợp 5 ppm mỗi dung môi. Kết quả thu được cho thấy độ phân giải giữa các pic đều > 1,5. Độ lệch chuẩn tương đối của tỉ lệ diện tích các pic dung môi cần phân tích so với diện tích pic nội chuẩn: $2,9 - 4,9 \leq 7,3 \%$. Độ lệch chuẩn tương đối của thời gian lưu: RSD thời gian lưu < 0,5 % đối với mỗi dung môi cần phân tích. Độ phù hợp của hệ thống đạt yêu cầu của AOAC.

Đường chuẩn và khoảng tuyến tính

Xây dựng các mẫu chuẩn hỗn hợp tại các dãy nồng độ từ 0,5 ppm đến 100 ppm. Mỗi điểm tiến hành sắc ký 3 lần và xác định giá trị trung bình của tỉ lệ diện tích pic dung môi cần phân tích so với diện tích nội chuẩn. Các phương trình hồi quy tuyến tính như bảng 3. Các hệ số $R > 0,999$ và độ lệch đạt yêu cầu $\leq 15\%$ trong khoảng nồng độ khảo sát.

Bảng 3. Kết quả khảo sát đường chuẩn

STT	Tên dung môi	Khoảng nồng độ (ppm)	Phương trình hồi quy tuyến tính	Giá trị R
1	Aceton	2 - 100	$y = 0,1850x - 0,1572$	R = 0,9998
2	Ethyl acetat	0,5 - 100	$y = 0,4058x - 0,0877$	R = 0,9999
3	MEK	1 - 100	$y = 0,2575x - 0,0098$	R = 0,9998
4	Dichloromethan	0,5 - 100	$y = 0,5216x + 0,0466$	R = 1,0000
5	2 - propanol	6 - 100	$y = 0,0729x + 0,154$	R = 0,9993
6	Acetaldehyd	2 - 100	$y = 0,0857x + 0,0651$	R = 0,9999

Giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng

Đánh giá LOD, LOQ của phương pháp dựa vào độ lệch chuẩn trên mẫu thêm chuẩn. Từ các mẫu thêm chuẩn, tiến hành sắc ký và nhận được giá trị LOD và LOQ lần lượt như sau: acetone 1,022 và 3,407 ppm, Ethyl acetat 0,214 và 0,714 ppm, MEK 0,384 và 1,280 ppm, Dichloromethan 0,277 và 0,923 ppm, 2-propanol 1,970 và 6,567 ppm, acetaldehyd 0,540

và 1,801 ppm.

Độ chính xác của phương pháp

Tiến hành tạo mẫu thêm chuẩn ở 3 nồng độ, mỗi nồng độ làm lặp lại 06 lần. Tiến hành sắc ký theo quy trình đã xây dựng. Từ tỷ lệ diện tích pic giữa dung môi cần phân tích và nồng độ của các dung môi cần phân tích, tính giá trị RSD như bảng 4.

Bảng 4. Kết quả thẩm định độ chính xác

Mức nồng độ thêm vào		Thấp	Trung bình	Cao
<i>Aceton</i>	Nồng độ TB (ppm)	3,87	5,37	46,93
	RSD (%)	3,12	1,24	3,05
<i>Ethyl acetat</i>	Nồng độ TB (ppm)	0,63	1,91	44,42
	RSD (%)	5,01	5,52	1,66
<i>MEK</i>	Nồng độ TB (ppm)	1,40	5,34	45,67
	RSD (%)	3,92	2,46	1,89
<i>Dichloromethan</i>	Nồng độ TB (ppm)	0,85	2,47	45,36
	RSD (%)	4,90	3,77	3,06
<i>2 - propanol</i>	Nồng độ TB (ppm)	5,95	15,98	46,04
	RSD (%)	4,32	4,18	4,16
<i>Acetaldehyd</i>	Nồng độ TB (ppm)	1,71	5,22	46,34
	RSD (%)	4,14	2,25	2,75

Từ kết quả thu được và so sánh theo quy định của AOAC, các dung môi ở mỗi nồng độ đều có độ lặp lại trong giới hạn cho phép.

Độ đúng của phương pháp

Độ đúng của phương pháp được đánh giá bằng phương pháp xác định độ thu hồi của mẫu thêm chuẩn. Thêm chuẩn hỗn hợp ở 03 mức

nồng độ: Thấp, trung bình và cao vào mẫu nền, tiến hành theo quy trình phân tích thử, mỗi mức thực hiện 03 lần. Các giá trị % thu hồi đều nằm trong khoảng 80-110% ở mỗi mẫu khảo sát, các giá trị RSD (%) cũng nhỏ hơn 5% nên phương pháp đạt yêu cầu về độ đúng (bảng 5).

Bảng 5. Kết quả thẩm định độ đúng

Mức nồng độ thêm vào		Thấp	Trung bình	Cao
<i>Aceton</i>	% thu hồi TB	106,6	108,7	94,31
	RSD (%)	2,4	0,78	4,0
<i>Ethyl acetat</i>	% thu hồi TB	88,6	91,2	90,4
	RSD (%)	3,4	1,4	4,4
<i>MEK</i>	% thu hồi TB	103,3	102,4	93,5
	RSD (%)	3,2	1,7	4,4
<i>Dichloromethan</i>	% thu hồi TB	96,0	98,2	94,0
	RSD (%)	5,7	4,6	4,8
<i>2 - propanol</i>	% thu hồi TB	91,3	104,0	93,1
	RSD (%)	4,5	2,7	4,6
<i>Acetaldehyd</i>	% thu hồi TB	90,8	103,5	96,1
	RSD (%)	4,6	1,6	2,3

Mặc dù ở nồng độ thấp và trung bình dao động khá nhiều thì nhưng ở mức nồng độ cao, tất cả các dung môi đều có độ thu hồi khoảng 90 % - 95 %. Nồng độ acetone ở hai mức thấp và trung bình có tỷ lệ thu hồi dương tính cao 106-109 % có thể xuất phát do điểm LOQ ước tính thấp hơn LOQ thực nghiệm và tại nồng độ thấp có sự dao động lớn về hệ số cân bằng pha hơi và pha lỏng giữa acetone và nội chuẩn. Tại 3 mức nồng độ, độ đúng của phương pháp đáp ứng tiêu chuẩn AOAC.

Ứng dụng phương pháp đã xây dựng, phân tích mẫu thực tế

Tiến hành phân tích 03 mẫu nước thu được tại các khu vực: Hồ Văn Chương, hồ Thiền Quang và hồ Thành Công theo phương pháp trên. Sắc ký đồ thu được của các mẫu trên đều không cho thấy sự có mặt của các dung môi cần phân tích. Do vậy, có thể mở rộng để lấy mẫu các sông thoát nước thành phố Hà Nội hoặc nước thải từ các khu vực đặc thù.

Kết luận

Nghiên cứu đã xây dựng và thẩm định phương pháp phân tích 6 dung môi acetone, ethyl acetat, methyl ethyl keton (MEK), dichloromethan, 2-propanol và acetaldehyd trong nước tự nhiên bằng sắc ký khí khối phổ kết hợp tiêm mẫu không gian hơi với các điều kiện: Thời gian ủ mẫu 110 °C trong 10 phút.

Mẫu được giữ 6 phút ở nhiệt độ ban đầu 30 °C, sau đó tăng lên 90 °C với tốc độ 20 °C/phút không giữ, tăng 40 °C/phút đến 185 °C. Tổng thời gian phân tích là 11,375 phút. Thời gian cất dung môi: 2 phút. Phương pháp này tin cậy để áp dụng xác định 6 dung môi trên trong các mẫu nước tự nhiên góp phần phát hiện sự bất thường của môi trường.

Tài liệu tham khảo

1. Fabien P., Sophie B. et al. (2002), "Impurity profiling of seized MDMA tablets by capillary gas chromatography", *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 374, pp. 274-281.
2. Isaac O., Andrew T. B. et al. (2020), "A review of the newly identified impurity profiles in methamphetamine seizures", *Synergy*, 2, pp. 194-205.
3. United Nations International Drug Control Programme (1998), *Clandestine manufacture of substances under international control*, ST/NAR/10/REV.2, USA.
4. United State Environmental Protection Agency (2013), *Appendix C: Properties of chemicals associated with methamphetamine*, Voluntary Guidelines for Methamphetamine Laboratory Cleanup, USA.