

NGHIÊN CỨU PHÂN TÍCH ĐỊNH LƯỢNG CHẤT MA TÚY METHAMPHETAMINE BẰNG PHƯƠNG PHÁP QUANG PHỔ HỒNG NGOẠI FT-IR

STUDY ON QUANTITATIVE ANALYSIS OF METHAMPHETAMINE IN DRUG BY FT-IR SPECTROPHOTOMETRY

Huỳnh Minh Nhứt^{1,2*}, Trần Nguyên Tiến³, Nguyễn Thị Diệu Hằng¹

¹Trường Đại học Bách khoa - Đại học Đà Nẵng, Việt Nam

²Phòng Kỹ thuật hình sự Công an tỉnh Quảng Ngãi, Việt Nam

³Đại học Duy Tân, Việt Nam

*Tác giả liên hệ / Corresponding author: huynhminhnhut.qng@gmail.com

(Nhận bài / Received: 30/11/2024; Sửa bài / Revised: 23/01/2025; Chấp nhận đăng / Accepted: 24/01/2025)

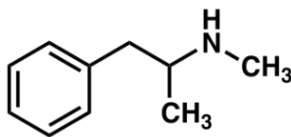
DOI: 10.31130/ud-jst.2025.497

Tóm tắt - Ở Việt Nam cũng như trên toàn thế giới, methamphetamine (MA) là loại chất gây nghiện bất hợp pháp. Hiện nay, kỹ thuật GC/MS thường được sử dụng để định lượng MA. Tuy nhiên, phương pháp GC/MS thường mất nhiều thời gian và tốn kém. Nghiên cứu này giới thiệu phương pháp phân tích phổ hồng ngoại để định lượng MA nhanh chóng và thân thiện với môi trường. Các phân tích đánh giá được tiến hành với dải hồng ngoại tương ứng của nhóm amin tại 1597 cm^{-1} . Các mẫu được nghiên cứu dưới dạng viên nén KBr. Phạm vi tuyến tính định lượng từ 1,0 đến 10,0 mg/viên nén 200 mg. Kết quả giới hạn định lượng (LOQ) của phép đo là 2,15 mg và giới hạn phát hiện (LOD) là 0,70 mg. Bên cạnh đó, độ chính xác, độ chọn lọc, độ thu hồi, độ đảm bảo đo và độ bền cũng được đánh giá một cách chi tiết và so sánh với phương pháp GC/MS. Kết quả cho thấy, quang phổ FT-IR có thể được sử dụng như một phương pháp phân tích tin cậy để định lượng nhanh lượng MA trong ma túy.

Từ khóa – Chất ma túy; Methamphetamine; Quang phổ hồng ngoại biến đổi Fourier; môi trường; phân tích định lượng.

1. Đặt vấn đề

Methamphetamine (MA), thường được gọi là “Meth”, được xếp hạng là loại ma túy được tiêu thụ trái phép phổ biến thứ hai sau cần sa [1]. MA có thể có nhiều dạng, bao gồm bột, tinh thể (đá) hoặc dạng viên, còn có tên là ma túy đá. Tùy thuộc vào dạng, MA có thể được sử dụng qua đường uống, hút thuốc, hít và tiêm.



Hình 1. Công thức phân tử của MA

MA là chất kích thích hệ thần kinh trung ương thuộc họ amphetamine [2], tạo ra sự hưng phấn và ảo giác cùng với nhiều tác dụng phụ [3]. MA được tổng hợp lần đầu tiên vào năm 1887. Vào những năm 1930, MA được bán ở Hoa Kỳ dưới dạng thuốc xịt mũi để điều trị viêm đường hô hấp và điều trị chứng ngủ rũ. Trong Thế chiến II, các bên đã sử dụng như một loại chất kích thích để làm tăng khả năng

Abstract - In Vietnam and rising worldwide, methamphetamine (MA) is the most commonly seized addictive stimulant. Currently, The GC/MS technique is regularly used to quantify MA. However, this method is time-consuming and expensive. This work validates a simple, rapid, and environmentally friendly spectrophotometry in the mid-infrared region for the analysis of MA in drugs. The evaluations were conducted in the infrared band corresponding to the amine group centered at 1597 cm^{-1} . Specimens were investigated as KBr capsules. The quantitative linearity range was from 1.0 to 10.0 mg/200 mg tablets. The lower limit of quantification (LOQ) was 2.15 mg and the limit of detection (LOD) was also 0.70 mg. Besides, precision, selectivity, recovery, accuracy, and robustness were also carefully investigated and compared with GC/MS method. The results showed that, FT-IR spectroscopy could be a reliable analytical method for rapid MA quantification.

Key words – Drugs; Methamphetamine; FT-IR spectroscopy; environment; quantitative analysis.

chiến đấu của binh lính [4]. Đây trở thành vấn đề lớn ở Nhật Bản sau Thế chiến II khi họ trải qua nạn lạm dụng MA. Ngày nay, phần lớn MA được tiêu thụ là bất hợp pháp. Người sử dụng MA với số lượng lớn trong thời gian dài có thể mắc chứng loạn thần do amphetamine, đây là một dạng rối loạn thần kinh tương tự như bệnh tâm thần phân liệt hoang tưởng [5].

Theo báo cáo của Dịch vụ Khoa học và Pháp y Y tế Queensland (QHFSS), MA là loại chất cấm phổ biến nhất được gửi để phân tích pháp y, chiếm khoảng 40% tổng số đơn gửi [6]. Điều này dẫn đến sự cần thiết phải phát triển một phương pháp phân tích phù hợp và tiết kiệm thời gian để xác định và định lượng loại hóa chất bất hợp pháp này.

Nhiều kỹ thuật phân tích khác nhau, ví dụ như chuẩn độ [7], quang phổ [8], điện di mao quản [9], sắc ký lỏng [10] và sắc ký khí [11, 12] đã được sử dụng để định lượng hóa chất trong các mẫu thực khác nhau. Tuy nhiên, các phương pháp này thường sử dụng các dung môi độc hại và bao gồm nhiều giai đoạn phân tích tiêu tốn nhiều thời gian và công sức. Trong quá trình điều tra phòng chống tội phạm

¹ The University of Danang - University of Science and Technology, Vietnam (Huynh Minh Nhut, Nguyen Thi Dieu Hang)

² Criminal Technical Office, Quang Ngai Provincial Police Department, Vietnam (Huynh Minh Nhut)

³ Duy Tan University, Vietnam (Tran Nguyen Tien)

buôn bán và sử dụng chất cấm, cảnh sát tham gia vào các hoạt động bí mật thường yêu cầu kết quả nhanh trong vòng 24 giờ. Việc đơn giản hóa quy trình, có kết quả chính xác, nhanh chóng là yêu cầu cấp thiết. Với hoàn cảnh đó, phổ hồng ngoại biến đổi Fourier (Fourier Transform Infrared, FT-IR) là một giải pháp cho mục tiêu định lượng MA và các hợp chất gây nghiện với nhiều ưu điểm như sử dụng dễ dàng, tiết kiệm chi phí và thời gian phân tích, không sử dụng các dung môi độc hại [13]. Phổ FT-IR được đo trong vùng IR từ 400 cm^{-1} đến 4000 cm^{-1} . Với năng lượng hấp thụ ở một bước sóng cụ thể của phổ tỷ lệ thuận với số lượng các liên kết và các năng lượng lượng tử liên quan, do đó, với nồng độ chất phân tích càng lớn, nhiều năng lượng hơn sẽ được hấp thụ và cường độ phổ sẽ càng tăng [14].

Trong nghiên cứu này, nhóm tác giả giới thiệu một phương pháp phân tích định lượng đơn giản, nhanh chóng và chính xác để xác định hàm lượng MA mà không cần các sử dụng các dung môi độc hại và các quá trình tiền xử lý mẫu phức tạp. Tất cả các thông số như độ chính xác, tốc độ, độ ổn định, độ lệch chuẩn, khả năng tái tạo và độ nhạy sẽ được nhóm tác giả khảo sát chi tiết. Phương pháp này có thể được sử dụng cho công việc thường xuyên khi thực hiện các phân tích pháp y.

2. Thực nghiệm

Các thí nghiệm phân tích mẫu MA được thực hiện tại Phòng giám định hóa học - ma túy, thuộc Đội Giám định, Phòng Kỹ thuật hình sự Công an tỉnh Quảng Ngãi.

2.1. Thiết bị, hóa chất

Phổ FT-IR của vật liệu được thực hiện trên máy Shimadzu IRAffinity-1S (Japan) với dải sóng nằm trong khoảng từ $400\text{--}4000\text{ cm}^{-1}$. Các viên nén được nén bởi máy ép viên có lực ép 10 tấn và đo FT-IR. Cân phân tích (Mettler Toledo MS205DU, Switzerland) đảm bảo chính xác tỷ lệ MA trong viên nén. Máy sắc ký (Agilent 7890B, USA) với đầu dò FID được sử dụng để phân tích đối chứng.

Mẫu thử là mẫu ma túy MA được tịch thu tại tỉnh Quảng Ngãi và lưu tại Phòng Kỹ thuật hình sự Công an tỉnh Quảng Ngãi. Trong đó, có một số mẫu ma túy MA được tịch thu có chứa thành phần Methylenedioxymethamphetamine (MDMA, còn gọi là thuốc lắc) khoảng 6%.

Chuẩn đối chiếu MA và chuẩn MDMA do Viện khoa học hình sự Bộ Công an cấp, hàm lượng 97%.

Bột KBr (Merck, Prolabo) tinh khiết được sử dụng cho các phép đo FT-IR.

Nội chuẩn Docosan $0,5\text{mg/ml}$ được pha với dung môi Chloroform/Methanol (9:1) (Merck) dùng cho phân tích sắc ký khí.

2.2. Chuẩn bị mẫu để khảo sát định lượng MA

2.2.1. Khảo sát ảnh hưởng của MDMA

Để khảo sát sự ảnh hưởng của hợp chất MDMA có mặt trong mẫu MA thu giữ, nhóm tác giả phân tích MDMA và MA bằng phổ FT-IR.

Mẫu MA: cân $4,0\text{ mg}$ chuẩn MA, kết hợp với 196 mg KBr, sau đó nén ở chân không, áp suất 800 KPa để tạo hình viên nén có đường kính khoảng 13 mm .

Mẫu MDMA: Tiến hành tạo hình viên nén mẫu MDMA

bằng máy nén tương tự như mẫu MA với $4,0\text{ mg}$ MDMA và 196 mg KBr.

2.2.2. Khảo sát khối lượng viên nén

Độ dày của viên nén có ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng hấp thụ quang của các hoạt chất, đồng thời vẫn phải đảm bảo chất lượng của viên nén đồng nhất, bền, chắc trong quá trình đo. Nhóm tác giả thực hiện khảo sát với các mẫu có hàm lượng MA:KBr là 2:98.

Khối lượng các viên nén MA+KBr được dùng để đánh giá là 150 mg , 200 mg và 250 mg .

2.2.3. Khảo sát tỉ lệ khối lượng MA:KBr

Các mẫu thử được chuẩn bị theo tỉ lệ khối lượng MA:KBr từ 1:99 đến 10:90 và tiến hành đo độ hấp thụ FT-IR để lựa chọn mẫu thử tỉ lệ phù hợp.

2.3. Kiểm tra giá trị sử dụng của phương pháp

Độ tuyến tính, độ chọn lọc, độ ổn định, độ đúng, độ chính xác được nhóm tác giả sử dụng để kiểm tra giá trị sử dụng của phương pháp [15], dựa vào các tiêu chuẩn của Hiệp hội các nhà hoá phân tích chính thống (AOAC - Association of Official Analytical Chemists) [16].

2.3.1. Xây dựng đường chuẩn

Các viên nén có nồng độ MA khác nhau được chuẩn bị và tiến hành đo độ hấp thụ. Từ kết quả đó, xây dựng phương trình đường chuẩn, phân tích phương sai và tính hệ số tương quan, sử dụng kết quả đo của 3 ngày khác nhau để kiểm sự phù hợp của phương pháp.

2.3.2. Tính độ chụm

Tính toán độ chụm bao gồm tính độ lặp lại (trong ngày phân tích) và tính độ chính xác trung gian (so sánh các ngày phân tích khác nhau).

Tính độ lặp lại: KBr và MA được trộn với tỷ lệ nhất định sau đó nén thành 06 mẫu thử khác nhau. Các mẫu thử này được đo độ hấp thụ trong cùng điều kiện và ở cùng một ngày. Độ lệch chuẩn tương đối (RSD%) được tính toán dựa vào các kết quả thu được.

Tính độ chính xác trung gian: 06 viên nén MA được phân tích lặp lại ở cùng điều kiện thí nghiệm ở 02 ngày khác nhau. Phương pháp phân tích phương sai ANOVA được sử dụng để khảo sát tương quan về hàm lượng MA trong viên nén.

Công thức tính hàm lượng MA:

$$HL(\%) = \frac{A_T}{A_C} \times m_C \times HL_C \times \frac{\bar{m}}{m_T} \times \frac{100}{HL_N} \quad (1)$$

Trong đó:

- m_T : khối lượng MA trong mẫu thử (mg);
- m_C : khối lượng MA trong mẫu chuẩn (mg);
- \bar{m} : khối lượng trung bình của các mẫu thử (mg);
- A_T : độ hấp thụ MA trong mẫu thử;
- A_C : độ hấp thụ MA trong mẫu chuẩn;
- HL_N : độ sạch MA trong nhãn mẫu thử (mg);
- HL_C : độ sạch MA trong chất chuẩn (%).

2.3.3. Tính độ đúng

Các mẫu thử được thêm chuẩn và đo độ hấp thụ trên phổ FT-IR. Khối lượng của MA được định lượng theo công

thức (1) (KL_{MA}) và tính khối lượng chuẩn thu hồi (KL_{cth}), tỷ lệ thu hồi.

$$KL_{cth} (mg) = KL_{MA} \text{ định lượng (mg)} - KL_{MA} \text{ trong mẫu thử (mg)}$$

$$\text{Tỷ lệ thu hồi (\%)} = \frac{KL \text{ chuẩn thu hồi (mg)}}{KL \text{ chuẩn thêm vào (mg)}} \times 100$$

2.3.4. Tính độ chọn lọc

Tính chọn lọc của phương pháp được sử dụng để đánh giá khả năng định lượng MA với sự có mặt của MDMA trong các viên ma túy. Đánh giá này dựa trên việc lựa chọn vùng phổ hồng ngoại để định lượng MA.

2.3.5. Tính độ ổn định

Độ ổn định của phương pháp được kiểm chứng thông qua các yếu tố ảnh hưởng như: thời gian thực hiện nén viên (08 phút, 10 phút và 12 phút), nhiệt độ môi trường (25°C và 31°C), và nhãn hiệu KBr (Prolabo và Merck).

Các mẫu thí nghiệm MA được phân tích đánh giá 06 lần ở mỗi điều kiện trên. Khảo sát kết quả độ ổn định của phương pháp ở các điều kiện đo khác nhau bằng T-test.

2.3.6. Tính độ không đảm bảo đo của phương pháp

Kết quả độ thu hồi và thẩm định độ đúng được sử dụng để tính độ không đảm bảo đo (KĐBĐ) của phương pháp. Độ KĐBĐ được đánh giá theo phương pháp Top – Down [17]:

$$u_{bias} = \sqrt{RMS_{bias}^2 + u_{cref}^2}$$

$$RMS_{bias} = \sqrt{\frac{\sum(bias)^2}{n}}$$

$$u = \sqrt{u_{RW}^2 + u_{bias}^2}$$

$$U = 2u$$

Trong đó:

bias: độ chệch;

U: độ KĐBĐ (độ tin cậy 95%);

u_{bias} : độ KĐBĐ chuẩn tương đối do độ chệch kết quả;

u_{RW} : độ lệch chuẩn tái lập tương đối tại phòng thí nghiệm;

u_{cref} : độ KĐBĐ của chuẩn sử dụng (giá trị này ít ảnh hưởng nên thường lấy bằng 0);

RMS_{bias} : trung bình bình phương của các độ chệch.

2.4. So sánh định lượng MA bằng GC-FID và FT-IR

GC-FID, một trong những phương pháp định lượng phổ biến, được sử dụng để so sánh và kiểm chứng khả năng sử dụng của phương pháp FT-IR trong việc định lượng MA. 05 mẫu MA khác nhau được sử dụng để so sánh giữa 2 phương pháp.

Các phân tích GC-FID của các mẫu MA được tiến hành theo quy trình được quy định trong USP 43 và Dược điển Việt Nam 5 (ĐVN 5) [18, 19]; cột DB-5MS (30m; 0,18mm; 0,18 μ m); Detector ion hóa ngọn lửa; nhiệt độ injector: 250°C, thể tích tiêm 1 μ l, tốc độ dòng 1 ml/min. Thiết lập lò: tăng lên 120°C trong 10 phút và giữ trong 1 phút, sau đó tăng 30°C/phút đến nhiệt độ 270°C và giữ trong 5 phút.

Giá trị độ lệch chuẩn tương đối được sử dụng để xác nhận khả năng định lượng MA của hai phương pháp.

2.5. Các phương pháp đánh giá kết quả

Các phương pháp đánh giá được sử dụng trong nghiên cứu [19]:

- Sự tương đồng của các kết quả phân tích được đánh giá bởi các giá trị t_{Stat} và $t_{Critical}$.

- Sự sai khác của một giá trị cho trước và trung bình tổng thể hoặc trung bình giữa 2 tổng thể được kiểm tra bằng phương pháp T-Test.

- Các bộ dữ liệu được so sánh bởi phân tích phương sai ANOVA.

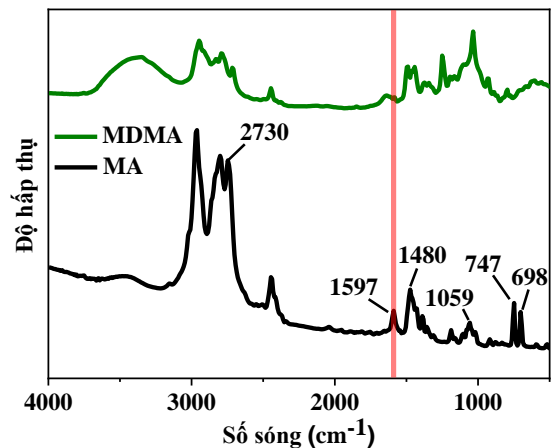
- Các chuẩn AOAC được dùng để kiểm định kết quả về xác nhận giá trị sử dụng.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Khảo sát các yếu tố ảnh hưởng

3.1.1. Khảo sát ảnh hưởng của MDMA – Lựa chọn vùng phổ để định lượng MA

Phổ FT-IR của MA và MDMA được thể hiện trong Hình 2. Phổ FT-IR của mẫu chuẩn MA thể hiện các đỉnh đặc trưng chính của MA bao gồm 2730 cm^{-1} (C-H), 1597 cm^{-1} (N-H amin), 1453 cm^{-1} (C=C vòng thơm), 1480 cm^{-1} CH₂, 1059 cm^{-1} (CH₃), 747 cm^{-1} (C-H vòng thơm), 698 cm^{-1} (C-H vòng thơm). Các phổ khác nhau đáng kể trong vùng dưới 1700 cm^{-1} . Dao động uốn của nhóm N-H ở 1597 cm^{-1} của MA rất rõ ràng và không chịu ảnh hưởng của MDMA. Do đó, dải phổ 1597 cm^{-1} được chọn để thực hiện các phân tích định lượng MA. Độ hấp thụ được xác định bằng chiều cao peak tại số sóng 1597 cm^{-1} .



Hình 2. Phổ FT-IR của MA và MDMA

3.1.2. Khảo sát khối lượng các mẫu nén viên

Kết quả khảo sát sự ảnh hưởng của khối lượng hay bề dày viên nén đến độ hấp thụ được thể hiện trong Bảng 1, với tỷ lệ MA:KBr = 2:98. Với viên nén 150 mg rất dễ gãy vỡ do không đủ khối lượng. Khi tăng lượng mẫu lên 200 mg, các viên nén cho thấy độ gắn kết cũng như khả năng hấp thụ quang tốt được thể hiện ở độ lặp lại của độ hấp thụ với RSD% là 0,08. Khi lượng mẫu là 250 mg, bề dày viên nén quá lớn đã làm cản trở khả năng hấp thụ quang của MA.

Kết quả đo độ hấp thụ FT-IR của 6 mẫu có khối lượng 200 mg và 6 mẫu có khối lượng 250 mg được thể hiện ở Bảng 1.

Bảng 1. Khảo sát độ hấp thụ theo khối lượng viên nén

TT	Độ hấp thụ	
	200 mg	250 mg
1	0,943	1,111
2	0,944	1,110
3	0,945	1,117
4	0,944	1,117
5	0,944	1,114
6	0,943	1,113
Trung bình	0,944	1,114
RSD (%)	0,08	0,26

Với kết quả thu được ở Bảng 1, nhóm tác giả chọn khối lượng viên nén là 200 mg cho các thí nghiệm định lượng MA tiếp theo.

3.1.3. Khảo sát tỉ lệ MA:KBr trong viên nén đo FT-IR

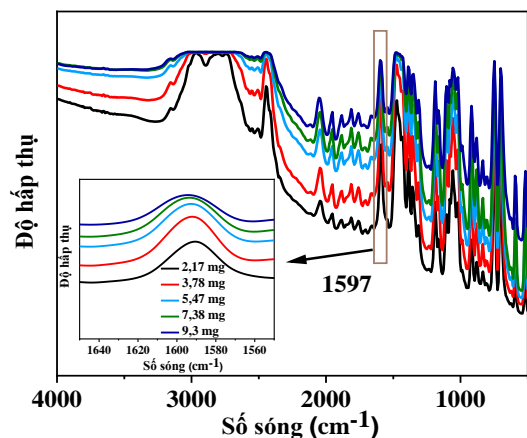
Nhóm tác giả khảo sát tỉ lệ khối lượng MA:KBr để xác định hàm lượng MA tối ưu của viên nén 200 mg. Khối lượng MA thay đổi trong khoảng 1-5 mg và kết quả được thể hiện trong Bảng 2. Độ hấp thụ tăng dần khi tỷ lệ khối lượng MA:KBr tăng lên. Với tỉ lệ 5:95 thì độ hấp thụ quang là tương đối lớn ($A = 1,636$) sẽ rất dễ mắc phải sai số, còn khi lượng mẫu quá nhỏ thì dễ có sai sót trong khi cân. Tỷ lệ MA:KBr = 2:98 có giá trị độ hấp thụ $A = 0,906$ phù hợp cho quá trình phân tích theo yêu cầu của ĐVN 5.

Bảng 2. Ảnh hưởng của tỷ lệ MA:KBr đến độ hấp thụ

Tỷ lệ MA:KBr	Lượng cân chuẩn MA (mg)	Hàm lượng MA (mg)	Độ hấp thụ
1:99	2,23	2,17	0,525
2:98	4,34	3,78	0,906
3:97	6,27	5,47	1,141
4:96	8,46	7,38	1,420
5:95	10,67	9,3	1,636

3.2. Xây dựng đường chuẩn tuyến tính

Hình 3 thể hiện quang phổ FT-IR của MA với các liều lượng khác nhau gồm có 2,17; 3,78; 5,47; 7,38; và 9,3 mg.



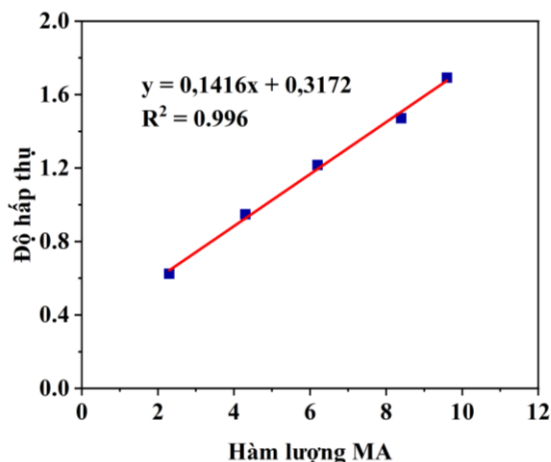
Hình 3. Phổ FT-IR với các liều lượng khác nhau của MA. Hình ghép bên trong là peak tại số sóng 1597 cm^{-1}

Peak tại 1597 cm^{-1} được thể hiện ở hình ghép bên trong cho thấy độ hấp thụ tăng khi hàm lượng MA tăng lên và

được dùng để thành lập đường chuẩn.

Đường chuẩn được thiết lập từ kết quả trung bình sau ba lần đo trong 3 ngày khác nhau. Phương trình đường chuẩn thu được là $y = 0,1416x + 0,3172$ (x là hàm lượng MA, y là độ hấp thụ) được trình bày trên Hình 4 với hệ số tương quan R^2 là 0,996. Giá trị này khẳng định độ tuyến tính cao của độ hấp thụ thu được từ các phổ FT-IR và đạt chuẩn với các quy định theo hướng dẫn thẩm định của AOAC.

Ngoài ra, kết quả phân tích phương sai Significance $F = 1,04E-05 < 5\%$ khẳng định thêm cho sự phù hợp của phương trình hồi quy với thực nghiệm.

**Hình 4.** Đồ thị đường chuẩn và phương trình hồi quy

3.3. Kiểm định giá trị sử dụng của phương pháp

Bảng 3 thể hiện độ lặp lại và độ chính xác trung gian của phép đo trong 3 ngày khác nhau. Có thể thấy hàm lượng MA trong các mẫu thí nghiệm đều đạt chuẩn qui định của ĐVN 5 và nằm trong khoảng từ 90 đến 110% hàm lượng thể hiện trên nhãn. Kết quả độ lặp lại của phép đo đạt theo yêu cầu của AOAC ($RSD\% < 1,3$). Ngoài ra, số liệu định lượng MA trên 6 mẫu thử trong tất cả các ngày đều có $\%RSD < 1,3$, đồng thời giá trị $\%PRSD < 2$ cho thấy độ chính xác trung gian của phép đo phù hợp với chuẩn qui định của AOAC. Các kết quả thực nghiệm này chứng thực độ chính xác cao của phương pháp khi được thực hiện trong các ngày khác nhau hoặc cùng một ngày và bởi các nhà phân tích khác nhau.

Bảng 3. Kết quả tính độ lặp lại và độ chính xác trung gian

	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
	96,25	96,75	96,34
	96,35	96,96	96,55
Hàm lượng MA	94,57	94,48	94,49
	95,40	95,19	95,09
	95,03	95,76	95,45
	96,40	96,19	95,57
Trung bình	95,67	95,89	95,58
RSD (%)	0,81	0,98	0,80
PRSD (%)		0,83	

Độ thu hồi được đánh giá bằng các thí nghiệm trên các mẫu ở ba hàm lượng khác nhau (80 %, 100 % và 120%) và

thể hiện ở Bảng 4. Tỷ lệ thu hồi trung bình đạt được ở tất cả các nồng độ là 100,38, cho thấy khả năng thu hồi cao của phương pháp. Bên cạnh đó, dựa trên các thông số của phương trình đường chuẩn $y = 0,1416x + 0,3172$, giới hạn định lượng (LOQ) và giới hạn phát hiện (LOD) của phép đo hoàn toàn được xác định [20]. Kết quả LOQ và LOD của phép đo lần lượt là 2,15 mg và 0,70 mg.

Bảng 4. Khảo sát độ thu hồi của phép đo FT-IR

% so với định lượng	Lượng cân thử (mg)	KL chuẩn thêm vào (mg)	Lượng MA định lượng (mg)	Chuẩn thu hồi	Tỷ lệ thu hồi
80%	4,12	2,55	6,33	2,55	99,85
	4,15	2,60	6,36	2,55	98,11
	4,08	2,54	6,31	2,57	100,98
100%	4,28	3,93	7,89	3,96	100,91
	4,21	3,85	7,78	3,92	101,74
	4,24	3,90	7,83	3,94	101,01
120%	4,11	4,42	8,17	4,40	99,54
	4,18	4,29	8,18	4,35	101,40
	4,13	4,44	8,22	4,44	99,88
Tỷ lệ thu hồi trung bình					100,38

Độ ổn định của phương pháp được đánh giá trên cơ sở thay đổi các điều kiện thực hiện thí nghiệm như số phút nén viên, nhiệt độ đo và nhãn hàng KBr. Các thông số thực nghiệm nhận được đánh giá bằng F-test và T-test, bằng cách so sánh sự thay đổi của độ hấp thụ thu được thể hiện trong Bảng 5.

Bảng 5. Sự ảnh hưởng của các điều kiện thí nghiệm đến độ hấp thụ

Thông số thí nghiệm	Nhiệt độ (°C)		Thời gian nén viên (phút)			Hãng KBr	
	25	31	8	10	12	Merck	Prolabo
Độ hấp thụ	0,941	0,945	0,932	0,934	0,930	0,934	0,920
	0,941	0,945	0,928	0,941	0,926	0,941	0,922
	0,865	0,873	0,855	0,865	0,857	0,865	0,848
	0,903	0,913	0,892	0,903	0,902	0,903	0,892
	0,903	0,911	0,898	0,903	0,893	0,903	0,894
	0,915	0,933	0,902	0,915	0,920	0,915	0,911
	0,941	0,945	0,932	0,934	0,930	0,934	0,920

Các giá trị $t_{\text{calculated}}$ và t_{critical} của các phép đo ở các nhiệt độ khác nhau lần lượt là 5,54 và 2,30. Giá trị $t_{\text{calculated}}$ lớn hơn nhiều so với t_{critical} cho thấy, phép đo không ổn định khi thay đổi nhiệt độ làm việc. So sánh các mẫu thực hiện với thời gian nén viên là 8, 10 và 12 phút, kết quả thu được cho thấy, $t_{\text{calculated}}$ và t_{critical} của 10 phút so với 8 phút lần lượt là 0,62 và 2,30, 10 phút so với 12 phút là 0,33 và 2,30. Các thông số thu được này đều không có ý nghĩa thống kê. So sánh về nhãn hiệu sản xuất KBr giữa hai hãng Merck và Prolabo, thu được kết quả $t_{\text{calculated}}$ và t_{critical} lần lượt là 0,68 và 2,30. Các giá trị này cũng không có ý nghĩa thống kê, cho thấy việc sử dụng các hãng sản xuất KBr khác nhau không làm ảnh hưởng đến độ chính xác của phương pháp.

Bảng 6 và 7 thể hiện độ KĐBĐ của phương pháp từ kết quả của độ đúng và chính xác trung gian. Các giá trị

u_{Rw} và u_{bias} lần lượt là 0,87 và 1,10. Độ KĐBĐ tổng hợp là 2,86%.

Để kiểm nghiệm khả năng là triển khai thực tế của phương pháp, việc định lượng MA bằng quang phổ FT-IR được so sánh với phương pháp phân tích sắc ký GC-FID đối với 05 mẫu MA khác nhau được thu giữ trên địa bàn tỉnh Quảng Ngãi. Kết quả được tổng hợp trong Bảng 8. Có thể thấy, tất cả 5 mẫu thử đều có độ chệch tương đối < 1, chứng minh độ chính xác rất cao của phương pháp FT-IR. Đồng thời %PRSD của 5 mẫu thử < 1, cho thấy phương pháp phổ hồng ngoại FT-IR hoàn toàn có thể được sử dụng để phân tích các mẫu MA trong thực tế.

Bảng 6. Độ KĐBĐ tính từ độ chính xác trung gian

	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
Hàm lượng MA	96,3	96,8	96,3
	96,4	97,0	96,6
	94,6	94,5	94,5
	95,4	95,2	95,1
	95,0	95,8	95,5
Trung bình RSD (%)	96,4	96,2	95,6
	95,8	95,9	95,6
	0,81	0,99	0,80
u_{Rw}	0,87		

Bảng 7. Độ KĐBĐ từ kết quả độ thu hồi

TT	Độ thu hồi	Bias	Bias ²	RMS bias	u_{bias}
1	99,85	-0,1538	0,0237		
2	98,11	-1,8855	3,5549		
3	100,98	0,9754	0,9514		
4	100,91	0,9061	0,8209		
5	101,74	1,7388	3,0233	1,1	1,1
6	101,01	1,0139	1,0280		
7	99,54	-0,4640	0,2153		
8	101,40	1,3976	1,9533		
9	99,88	-0,1184	0,0140		

Bảng 8. So sánh kết quả định lượng MA trong các mẫu ma túy được thu giữ

Ký hiệu mẫu	Kết quả định lượng (%)		Độ chệch tương đối	%PRSD
	FT-IR	GC-FID		
T1	96,74	96,28	0,45	0,40
T2	96,80	96,83	0,03	0,25
T3	96,97	96,12	0,85	0,56
T4	96,83	96,82	0,01	0,18
T5	96,93	96,27	0,66	0,66

4. Kết luận

Trong bài báo này, nhóm tác giả đã thành công trong việc sử dụng quang phổ FT-IR để định lượng MA, một loại chất cấm gây nghiện điển hình. Phương pháp này là một giải pháp thay thế đầy tiềm năng cho phương pháp định lượng truyền thống bằng sắc ký, với nhiều ưu điểm như: đo mẫu trực tiếp không cần phá mẫu qua các bước trung gian, thời gian nhận kết quả nhanh chóng, độ tin cậy cao và không tốn kém nhiều về chi phí cũng như sử dụng

các dung môi độc hại trong quá trình phân tích. Phương pháp này là một phương pháp rất tiềm năng để các cộng đồng pháp y phân tích định lượng nhanh các loại chất cấm hiện nay.

Lời cảm ơn: Công trình này được thực hiện tại Phòng Kỹ thuật hình sự Công an tỉnh Quảng Ngãi. Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn lãnh đạo phòng và các đồng nghiệp đã giúp đỡ, hỗ trợ trang thiết bị, hóa chất để nghiên cứu này được hoàn thành.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] P. Shrestha, N. Katila, S. Lee, J. Seo, J. Jeong, and Y. Simmyung, "Methamphetamine induced neurotoxic diseases, molecular mechanism, and current treatment strategies", *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 154, pp. 113591, 2022.
- [2] W. J. Panenka, R. M. Procyshyn, T. Lecomte, S. W. Flynn, W. G. Honer, and A.M. Barr, "Methamphetamine use: a comprehensive review of molecular, preclinical and clinical findings", *Drug Alcohol Depend*, vol. 129, no. 3, pp. 167, 2013.
- [3] M. J. Seo, S. H. Song, S. Kim, W. J. Jang, C. H. Jeong, and S. Lee, "Characteristics of Korean patients with methamphetamine use disorder based on the quantitative analysis of methamphetamine and amphetamine in hair", *Archives of Pharmacol Research*, vol. 43, no. 3, pp. 798-807, 2020.
- [4] E. Nordahl, R. Salo, and M. Leamon, "Neuropsychological effects of chronic methamphetamine use on neurotransmitters and cognition: a review", *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, vol. 15, no. 3, pp. 317-325, 2003.
- [5] B. Thrash, K. Thiruchelvan, M. Ahuja, V. Suppiramaniam, and M. Dhanasekaran, "Methamphetamine-induced neurotoxicity: the road to Parkinson's disease". *Pharmacological Reports*, vol. 61, no. 6, pp. 966-977, 2009.
- [6] A. Choodum *et al.*, "Real time quantitative colourimetric test for methamphetamine detection using digital and mobile phone technology". *Forensic Science International*, vol. 235, pp. 8-13, 2014.
- [7] N. Velghe and A. Claeys, "Titrimetric determination of amphetamine sulphate in tablets", *Analyst*, vol. 98, pp. 372-377, 1973.
- [8] C.M. Legua, F.P. Campins, and C.A. Sevillano, "Extractive-spectrophotometric determination of amphetamine in urine samples with sodium 1,2-naphthoquinone 4-sulphonate", *Analytica chimica acta*, vol. 275, pp. 23-48, 1993.
- [9] R. Iio, S. Chinaka, S. Tanaka, N. Takayama, and K. Hayakawa, "Simultaneous chiral determination of methamphetamine and its metabolites in urine by capillary electrophoresis-mass spectrometry", *Analyst*, vol. 128, pp. 646-653, 2003.
- [10] A. Pavlova and S. P. Jovanović, "Simultaneous determination of amphetamine, methamphetamine, and caffeine in seized tablets by High-Performance Liquid Chromatography", *Acta Chromatographica*, vol. 18, pp. 157-167, 2007.
- [11] J. L. Villamor, A. M. Bermejo, P. Fernández, and M. J. Tabernero, "GCMS determination of amphetamines in human urine", *Analytical Letters*, vol. 38, pp.781-795, 2005.
- [12] X. Zhao, C. Li, H. Zeng, X. Gu, and J. Zheng, "Determination of nitrobenzene potential genotoxic impurities in nifedipine with GC-MS", *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol. 248, pp. 116274, 2024.
- [13] N. P. Hung and N. T. D. Hang, "Research and application of FT-IR spectrophotometry for quantitative analysis of amoxicillin in drugs", *The University of Danang - Journal of Science and Technology*, vol. 21, no. 8.2, pp. 91-96, 2023.
- [14] M. N. Kachalkin, T. K. Ryazanova, and I. V. Sokolova, "Quantitative determination of ademetonine in tablets utilizing ATR-FTIR and partial least squares methods approaches", *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol. 241, pp. 115991, 2024.
- [15] National Institute for food control, *Method validation in analysis chemistry and microbiology*, Science and Technics Publishing House, Hanoi, 2010.
- [16] Association of Official Analytical Chemists, *Appendix F: Guidelines for Standard Method Performance Requirements*, 2016.
- [17] ISO/IEC, *Uncertainty of measurement - Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement*, Guide 98-3:2008, 2008.
- [18] Ministry of Health, *Pharmacopoeia Vietnamica*, Edition V, Medical Publishing House, Hanoi, 2016.
- [19] The United States Pharmacopeia, *USP 43/NF38*, 2020.
- [20] G. L. Long, and J. D. Winefordner, *Limit of detection. A closer look at the IUPAC definition. Analytical chemistry*, vol. 55, no. 7, pp.712A-724A, 1983.