

# Xây dựng qui trình giám định viên nén TFMPP (m- trifluoromethylphenylpiperazine) bằng GC-MS.

Hà Hoàng Linh

Trường Đại học Khoa học Tự nhiên; Chuyên ngành: Hóa Phân tích. Mã số: 60.44.29.

Cán bộ hướng dẫn khoa học: TS. Nguyễn Xuân Trường

Năm bảo vệ: 2011

**Abstract:** Trình bày tổng quan về đối tượng nghiên cứu (lịch sử, dẫn xuất của piperazine, công thức cấu tạo, tính chất lý hóa, các dạng tồn tại thường dùng, tác dụng của m-TFMPP); phương pháp phân tích m-TFMPP (phương pháp phản ứng màu, sắc ký bản mỏng, quang phổ hồng ngoại, sắc ký lỏng khối phổ, sắc ký khí khối phổ); giám định m-TFMPP (nguyên tắc trong giám định ma túy, tình hình giám định m-TFMPP ở Việt Nam). Nghiên cứu về hóa chất, thiết bị và tiến hành thực nghiệm. Đưa ra kết quả thực nghiệm và quá trình thảo luận: điều kiện phân tích; điều kiện tối ưu trong quá trình tách, triết TFMPP; phương pháp định lượng m-TFMPP; ứng dụng; dẫn xuất hóa m-TFMPP.

**Keywords:** Hóa học; Hóa phân tích; Viên nén; Chất tổng hợp gây nghiện

## Content

Tệ nạn ma túy là hiểm họa cho toàn xã hội, gây tổn hại sức khỏe, làm suy thoái nòi giống, phẩm giá con người, phá hoại hạnh phúc gia đình gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến trật tự, an toàn xã hội và an ninh quốc gia. Tệ nạn ma túy còn là tác nhân tăng nhanh các loại tội phạm khác, đặc biệt là nguyên nhân chính làm lây lan đại dịch HIV/AIDS.

Giám định ma túy là một hoạt động tố tụng, sản phẩm của nó là bản kết luận giám định. Theo quy định của pháp luật, kết luận chất ma túy là nguồn chứng cứ bắt buộc để luận tội và định khung hình phạt, ảnh hưởng trực tiếp đến sinh mạng, chính trị của công dân. Do đó, quá trình giám định chất ma túy phải được thực hiện theo một quy trình chuẩn đã được thẩm định để đảm bảo kịp thời, chính xác, khách quan và đồng nhất kết quả giữa các phòng thí nghiệm.

m-TFMPP là chất tổng hợp gây nghiện có tác dụng kích thích thần kinh trung ương kiểu thuốc lắc (ecstasy). Trước sự bùng phát của chất gây nghiện này, nhiều quốc gia đã đưa m-TFMPP vào danh mục cần kiểm soát như: Đan Mạch (12/2005), Thụy Điển (3/2006), New Zealand... (Ở nước ta hiện nay, m-TFMPP đã được các cơ quan tham mưu đề xuất Chính Phủ đưa vào danh mục các chất ma túy cần kiểm soát. Ngày 22/2/2011 chính phủ đã ban hành nghị định số 17/2011/NĐCP bổ sung vào danh mục các chất ma túy). Cho đến nay chưa có công trình nào nghiên cứu, xây dựng quy trình giám định m-TFMPP. Điều này gây khó khăn không nhỏ cho cơ quan điều tra khi thời hiệu tạm giữ đối tượng có hạn và khó khăn cho giám định viên khi bảo vệ kết luận giám định trước tòa. Trên thế giới khi tiến hành nghiên cứu, giám định các loại ma túy mới thì GC-MS được sử dụng rộng rãi và phổ biến. Vì vậy, trong luận văn tập trung tiến hành nghiên cứu, *xây dựng quy trình giám định định tính và định lượng chất m- TFMPP (1-[3-trifluoromethyl)phenyl]piperazine) bằng sắc ký khí ghép nối khối phổ.*

## CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN

### 1.1.1. Lịch sử:

- Chất m-TFMPP là một trong những dẫn xuất của piperazine. Vào cuối những năm 1970 m-TFMPP được biết đến là một chất có tác dụng làm giảm đau, chống viêm tên biệt dược là (Stakane), m-TFMPP làm hoạt hóa thụ thể (5-HT<sub>1B</sub> và 5-HT<sub>2C</sub>) Serotonin hơn nữa nó là một chất làm phóng thích Serotonin làm tăng mức độ Serotonin ở khe tế bào thần kinh. Vào những năm 1985, m-TFMPP bị lạm dụng như các chất ma túy tổng hợp khác. Năm 2002, cơ quan phòng chống ma túy của Mỹ (DEA) đã phát hiện, công bố chất m-TFMPP được giới trẻ Mỹ sử dụng để lác trong các hộp đêm. Hoạt chất này thường được phối hợp với các chất ma túy khác như BZP, MDMA, MDA ... để tăng tác dụng kích thích khoái cảm dùng để lác. Trong thời gian này, Mỹ và nhiều quốc gia khác như Đan mạch (12/2005), Thụy Điển (3/2006), New Zealand (4/2008), Singapore (2007)... đã đưa m-TFMPP vào danh mục các chất ma túy cần kiểm soát

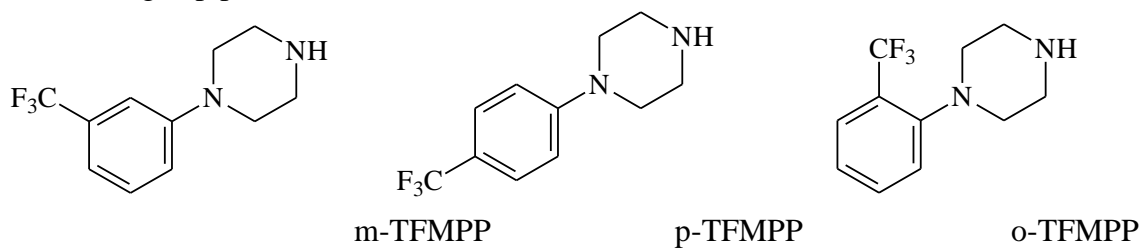
- Tháng 4 năm 2010 đã phát hiện được một số lượng lớn các viên nén được giới trẻ dùng để lác (có thành phần chính là m-TFMPP) tại một số vũ trường ở Việt Nam và đang có nguy cơ bùng phát. Đây là hoạt chất gây nghiện mới đã được các cơ quan ban ngành tham mưu đề xuất chính phủ đưa vào danh mục chất ma túy cần kiểm soát. Ngày 22/02/2011, Chính phủ ban hành Nghị định số 17/2011/NĐ-CP bổ sung chất m-TFMPP vào danh mục các chất ma túy cần kiểm soát. Cho đến nay chưa có công trình nào nghiên cứu, xây dựng quy trình giám định m-TFMPP. Điều này gây khó khăn không nhỏ cho cơ quan điều tra khi thời hiệu tạm giữ đối tượng có hạn và khó khăn cho giám định viên khi bảo vệ kết luận giám định trước tòa. Trên thế giới khi giám định, nghiên cứu về các loại ma túy mới GC-MS được sử dụng rộng rãi và phổ biến. Vì vậy, luận văn đã đặt ra vấn đề nghiên cứu, xây dựng quy trình giám định định tính và định lượng chất m-TFMPP bằng sắc ký khí ghép nối khối phổ.

### 1.1.2. Dẫn xuất của piperazine:

Các dẫn xuất của piperazine được chia thành 2 nhóm: Các dẫn xuất của 1-Phenylpiperazine và các dẫn xuất của 1-Benzylpiperazine.

### 1.1.3. Công thức cấu tạo:

TFMPP (Trifluoromethylphenylpiperazine hay 1-[3-(trifluoromethyl) phenyl] piperazine, N-( $\alpha$ ,  $\alpha$ ,  $\alpha$ -trifluoro-m-tolyl)piperazine) là dẫn xuất của 1-Phenylpiperazine có công thức phân tử  $C_{11}H_{13}F_3N_2$ . TFMPP có 3 đồng phân ortho, meta, para tùy thuộc vào vị trí thế của nhóm trifluormethyl trên nhân phenyl ở vị trí 2, 3, 4 so với gốc piperazine:



Hình 1.1.3. Công thức cấu tạo của TFMPP

### 1.1.4. Tính chất lý hóa:

Trong tự nhiên, TFMPP tồn tại chủ yếu ở hai dạng: Dạng bazơ và dạng muối hydroclorit, cả hai dạng này đều rất bền ở điều kiện thường. Các mảnh phổ đặc trưng cho TFMPP như sau (m/z): 188, 230, 145, 56, 172, 73, 221.

Dạng bazơ có tên khoa học là 1-[3-(trifluoromethyl)phenyl] piperazine, công thức phân tử:  $C_{11}H_{13}F_3N_2$ , tỷ trọng: 1,226g/ml, sôi ở nhiệt độ 100 - 102°C, nóng chảy ở nhiệt độ 65 - 71°C.

Dạng muối có tên khoa học là 1-[3-(trifluoromethyl)phenyl] piperazine hydrochloride, công thức phân tử:  $C_{11}H_{13}F_3N_2$  HCl, khối lượng phân tử: 266,66, nóng chảy ở nhiệt độ 239-241°C. Ở dạng bazơ, TFMPP thường tồn tại dưới dạng bột kết tinh màu trắng.

### 1.1.5. Các dạng tồn tại thường dùng:

Các dẫn xuất của piperazin nói chung thường tồn tại dưới dạng bột kết tinh hoặc tinh thể nguyên chất, không màu hoặc màu trắng. Chất m-TFMPP thường tồn tại dưới dạng muối hydroclorit, được pha chế để tiêm, hút hoặc uống. m-TFMPP rất dễ hấp thụ qua đường dạ dày, ruột và qua hàng rào máu não để tác

dụng nên não bộ.

Từ khi xuất hiện ở nước ta cho đến nay, m-TFMPP chủ yếu lưu hành dưới dạng viên nén, viên nhộng với nhiều hình dạng, kích thước, màu sắc và kí hiệu khác nhau. Trong mỗi dạng có thể chứa một hoặc nhiều thành phần chất ma túy tùy từng cơ sở sản xuất.

### 1.1.6. Tác dụng của m-TFMPP:

**Tác dụng dược lý:** m-TFMPP có tác dụng hướng tâm thần kinh, nó vừa có tác dụng kích thích của thuốc lắc (ecstasy), vừa có tác dụng gây ảo giác của mescaline, psilocybin hoặc LSD. Khi dùng m-TFMPP, con người như được “bùng phát” thấy nhạy cảm hơn, tinh tế hơn và cảm nhận tốt hơn. Tác dụng này thay đổi tùy theo liều dùng: Ở liều uống khoảng 25mg, tác dụng kích thích của thuốc lắc thể hiện rõ, nhưng với liều uống 75-105mg, tác dụng gây ảo giác hay “loạn sắc” lại chiếm ưu thế. Tác dụng phụ có thể xảy ra bao gồm phản ứng trên da, tiêu chảy hay rối loạn tiêu hóa, tăng thân nhiệt, tăng nhịp tim, buồn nôn và nôn.

### 1.2. Các phương pháp phân tích m-TFMPP:

Hiện nay, các nhà khoa học trên thế giới không chỉ nghiên cứu xác định được m-TFMPP trong mẫu viên nén, viên nhộng, ... mà còn nghiên cứu xác định được m-TFMPP và sản phẩm chuyển hóa của nó trong mẫu sinh học. Có nhiều phương pháp để phân tích định tính và định lượng m-TFMPP như: Phản ứng màu, sắc ký lớp mỏng (TLC), quang phổ hồng ngoại (FTIR), sắc ký khí, sắc ký khí khối phổ (GC-FID, GC-MS), sắc ký lỏng khối phổ (LC/MS)...

#### 1.3.1. Nguyên tắc trong giám định ma túy:

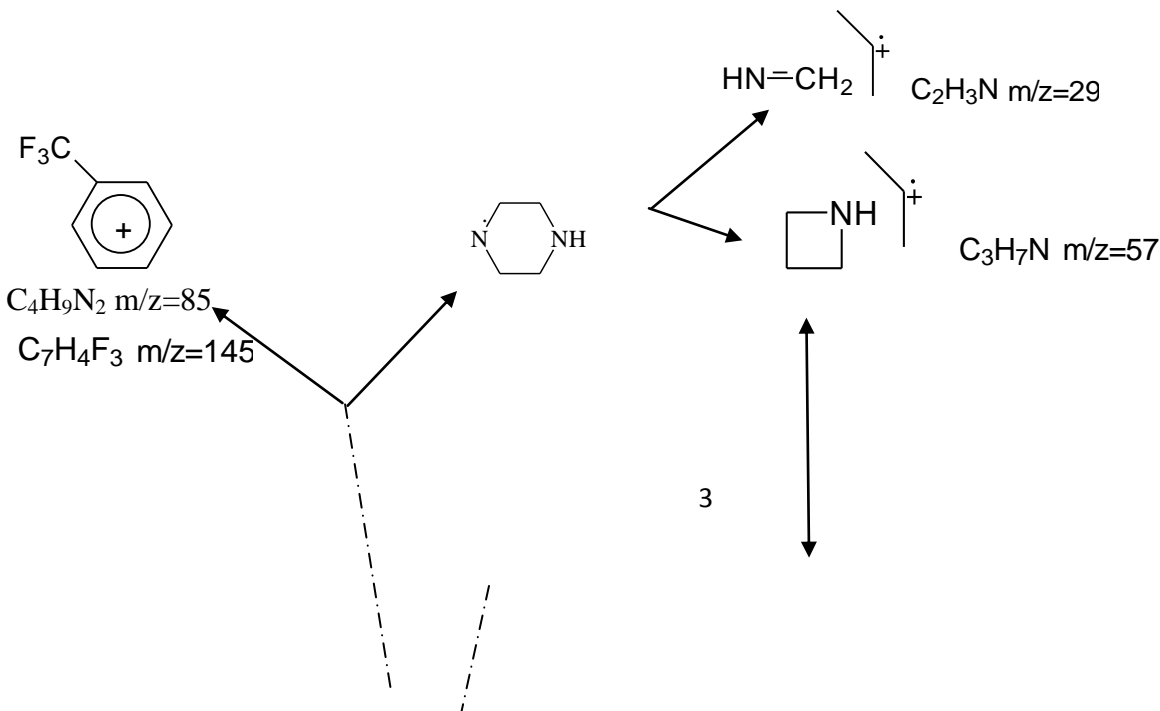
Nhằm thống nhất và đảm bảo sự chấp nhận quốc tế về kết quả giám định các chất ma túy, tiền chất mẫu bắt được, các nhà khoa học hình sự đã thống nhất đưa ra “nguyên tắc tiêu chuẩn tối thiểu trong giám định ma túy bắt được”.

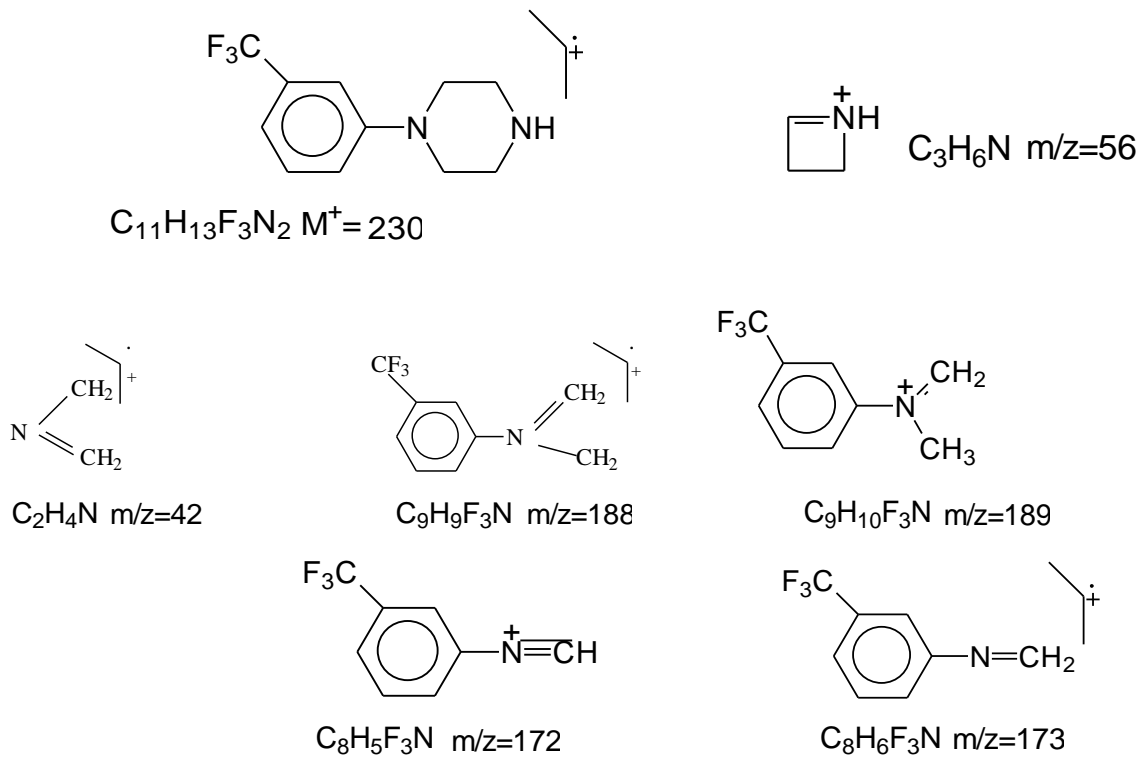
Việc áp dụng nguyên tắc tiêu chuẩn tối thiểu như sau: Khi đã vận dụng một phương pháp phân tích ở hạng A để phân tích mẫu thì ít nhất phải dùng thêm một phương pháp phân tích khác (hạng A, B hay C). Khi không sử dụng phương pháp phân tích nào ở hạng A đều phải sử dụng ít nhất ba phương pháp khác đã được thẩm định.

## CHƯƠNG 2. THỰC NGHIỆM

### 2.1. Nội dung và phương pháp nghiên cứu:

m-TFMPP xuất hiện ở nước ta thường được trộn với tá dược và được ép thành viên dưới dạng viên nén hoặc viên nhộng. Do đó, để định tính và định lượng m-TFMPP ta cần tách, chiết được m-TFMPP từ các mẫu viên trên. Dựa vào hệ thống sắc ký khí để tách hoàn toàn m-TFMPP ra khỏi những chất khác. Cơ chế phân mảnh TFMPP như sau:





Hình 2.1: Sơ đồ phân mảnh khối của m-TFMPP không dẫn xuất.

Để xây dựng quy trình giám định định tính và định lượng m-TFMPP bằng thiết bị GC-MS, trong luận văn này chúng tôi nghiên cứu các vấn đề sau đây:

1. Nghiên cứu điều tối ưu để tách m-TFMPP trong hỗn hợp ATS thường gặp khác trên thiết bị GC-MS.
2. Khảo sát điều kiện tách, chiết m-TFMPP từ mẫu viên nén:
  - Dung môi chiết.
  - Môi trường chiết (pH).
  - Đánh giá hiệu quả chiết.
3. Phương pháp định lượng m-TFMPP:
  - Xây dựng đường hồi qui tuyến tính của m-TFMPP;
  - Tìm giới hạn phát hiện (LOD), giới hạn định lượng (LOQ) của phương pháp.
  - Đánh giá tính phù hợp của phương pháp: Sai số tương đối, hiệu suất thu hồi,...
4. Ứng dụng: Định lượng m-TFMPP trong mẫu viên nén từ một số vụ án xuất hiện ở Việt Nam.
5. Bước đầu dẫn xuất hóa để phân tích lượng vết m-TFMPP.

### 2.3.1. Lấy mẫu và xử lý mẫu:

Các viên nén thu giữ trong các vụ án được phân tích theo mẫu (các mẫu được phân biệt theo đối tượng, vị trí thu giữ, ... tiến hành theo quy trình thu lượm dấu vết ma túy chung). Ở mỗi mẫu được phân nhóm dựa theo kết quả nhận dạng cảm quan: màu sắc, kích thước, lô-gô...

Nếu nhóm có số viên  $\leq 3$  thì thu tất cả.

Nếu nhóm có số viên  $n \geq 4$  thì số lượng thu là  $\sqrt{n} + 1$ , bằng cách lấy ngẫu nhiên trong nhóm (với  $n$  là tổng số viên trong nhóm). Các mẫu được bảo quản trong túi nilon hoặc lọ thủy tinh nút mài khi chờ phân tích [35].

Các mẫu viên chứa thành phần m-TFMPP được nghiền mịn, trộn đều. Cân chính xác một lượng chất bột trên, hòa tan và định mức đến vạch bằng HCl 0,1M sao cho nồng độ là ở dạng bột 1mg/ml. Lắc đều, siêu âm và lọc vào bình sạch, khô, bảo quản nơi thoáng mát.

### 2.3.2. Định tính, định lượng m-TFMPP:

Mẫu chuẩn: m-TFMPP dạng tinh khiết phân tích hòa tan trong metanol và được trộn lẫn với docosan sao cho nồng độ docosan 0,1mg/ml. Lấy hỗn hợp trên vào lọ và tiến hành phân tích ở điều kiện tối ưu.

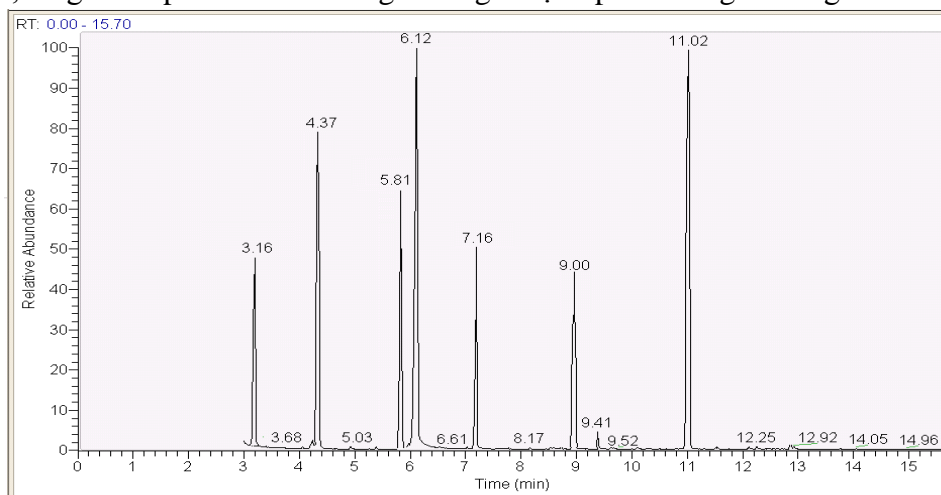
Mẫu phân tích: Lấy vào ống nghiệm có nắp 5ml mẫu phân tích, 1ml NaOH 25%, 5ml CHCl<sub>3</sub>, 0,5ml docosan 1mg/ml. Lắc xoáy, để phân lớp, lấy dịch chiết vào lọ và tiến hành phân tích ở điều kiện tối ưu.

Định tính, định lượng m-TFMPP: Trong các nghiên cứu, chúng tôi sử dụng phương pháp nội chuẩn để phân tích định tính, định lượng m-TFMPP: Đối với phân tích định tính, cần xác định được các mảnh phổ đặc trưng của chất phân tích. Đối với phân tích định lượng, yếu tố cần xác định là tỷ lệ diện tích pic của m-TFMPP (dựa trên mảnh target) so với diện tích pic của nội chuẩn docosan và nồng độ chất phân tích ở các điều kiện tối ưu đã chọn; Nồng độ của m-TFMPP trong mẫu phân tích được tính dựa vào phương trình hồi quy tuyến tính của m-TFMPP hoặc được tính trên phần mềm Xcalibur trên thiết bị GC-MS: Thermo-Finnigan - Autosampler AS3000.

## CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

### 3.1. Điều kiện phân tích:

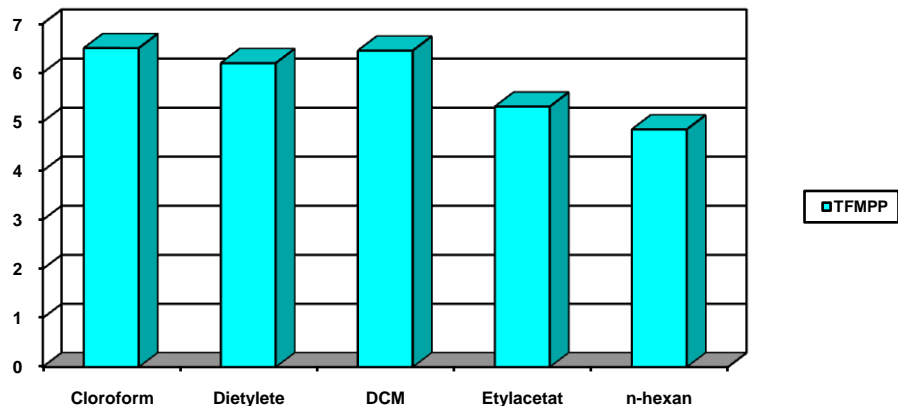
Chế độ MS: SIM( m/z: 56, 57, 72, 85, 91, 134, 135, 145, 176, 180, 182, 188, 230, 310). Chế độ chạy EI<sup>+</sup> (Electron Impact). Khí mang heli, tốc độ dòng 1,2 ml/phút. Lò sắc kí: 80°C giữ 0,5 phút, tăng 20°C/ phút đến 170°C, giữ 1 phút, tăng 15°C/phút đến 270°C giữ đẳng nhiệt 3 phút. Tổng chương trình 15,7 phút.



Hình 3.1.7. Sắc ký đồ của hỗn hợp chuẩn ở điều kiện phân tích 3-chế độ SIM.

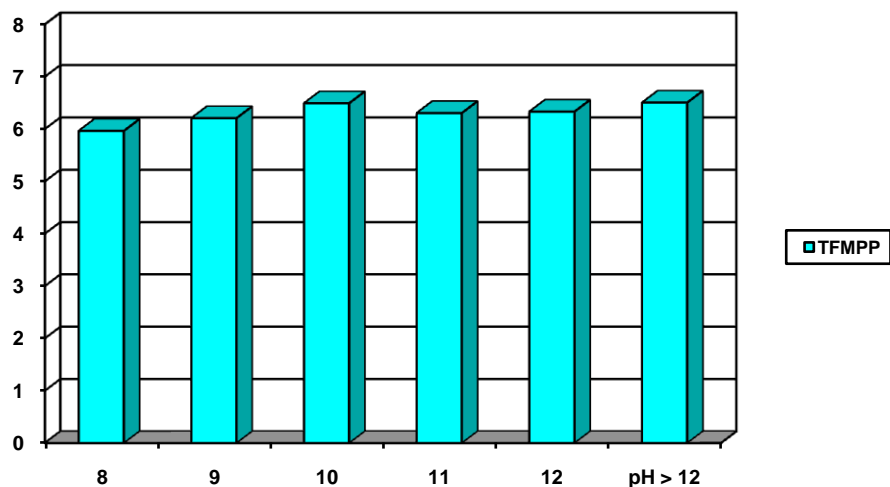
Ở điều kiện phân tích trên sắc đồ các chất ra khỏi nhau

#### 3.2.1. Khảo sát dung môi chiết:



Từ đồ thị biểu diễn ảnh hưởng của dung môi tới quá trình chiết. Để tối ưu quá trình phân tích chúng tôi sử dụng Cloroform

### 3.2.2. Khảo sát môi trường pH:



Hình 3.2.2. Ảnh hưởng của môi trường tới quá trình chiết.

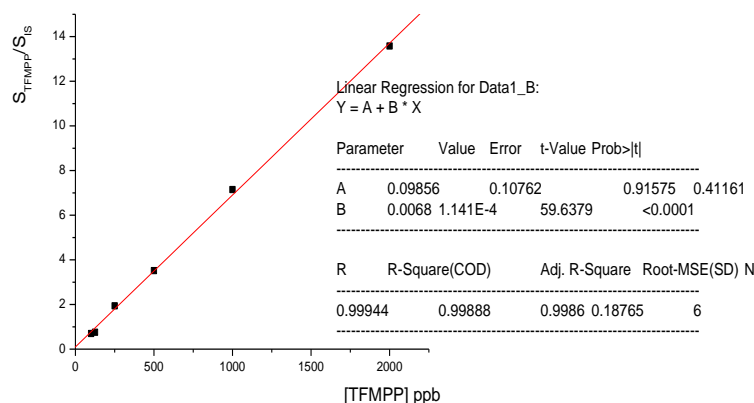
Từ đồ thị ta nhận thấy: Khả năng chiết của m-TFMPP ở các môi trường có pH từ 8 đến >12 đều cho kết quả tương đương.

3.2.3. Khảo sát hiệu suất chiết: Kết quả thí nghiệm chiết với tỉ lệ 1:1 cho thấy: Hiệu suất chiết m-TFMPP khá cao (98,1%). Nói cách khác, kết quả chiết đáp ứng yêu cầu của phân tích định tính và định lượng.

### 3.2.4. Giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng của thiết bị:

Kết quả thu được cho thấy, thiết bị có giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng tương đối nhỏ: LOD = 0,22 ppb, LOQ = 0,72 ppb.

### 3.3.1. Phương trình hồi qui tuyến tính:



$$y = (0,0986 \pm 0,2992) + (0,0068 \pm 0,0003).x \quad (\text{ppb})$$

### 3.3.2. Giới hạn phát hiện, giới hạn định lượng của phương pháp:

Kết quả tính toán cho ta thấy giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng của phương pháp lần lượt là 22,3 ppb và 74,4 ppb. Do vậy, để phân tích định lượng được m-TFMPP trên thiết bị GC-MS bằng phương pháp này thì nồng độ m-TFMPP trong mẫu tối thiểu phải  $\geq 74,4$  ppb.

### 3.3.3. Đánh giá tính phù hợp của phương pháp:

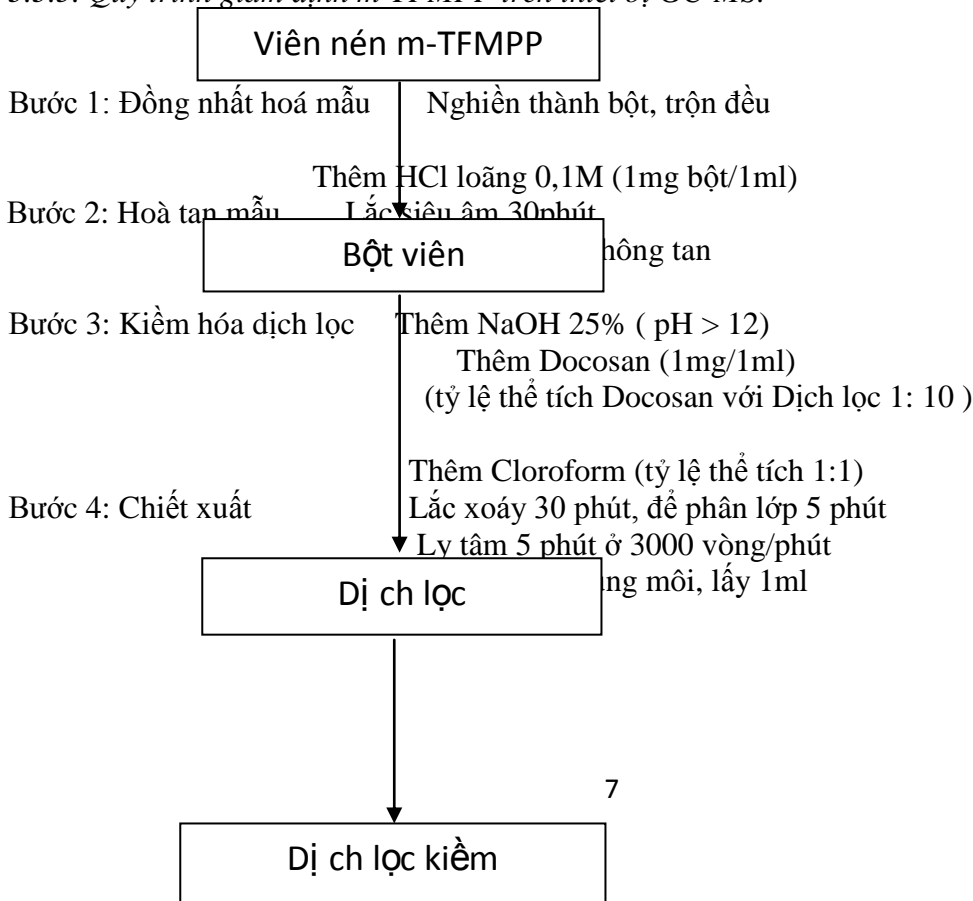
Kết quả phân tích cho thấy: Chất phân tích có thời gian lưu xác định. m-TFMPP cho hai giá trị RSD rất nhỏ: RSD thời gian lưu và RSD tỉ lệ diện tích pic so với nội chuẩn ở điểm đầu và điểm cuối của đường chuẩn đều nhỏ hơn 5%. Như vậy hệ thống sắc ký phù hợp, phương pháp có độ lặp lại tốt, độ chính xác cao, đáp ứng yêu cầu của phân tích định tính và định lượng.

### 3.3.4. Hiệu suất thu hồi của phương pháp:

Tiến hành ba thí nghiệm độc lập sau:

Từ kết quả thu được ta nhận thấy, với mức độ tin cậy 95% phương pháp có độ thu hồi tốt. Do đó, các kết quả phân tích được hoàn toàn tin cậy.

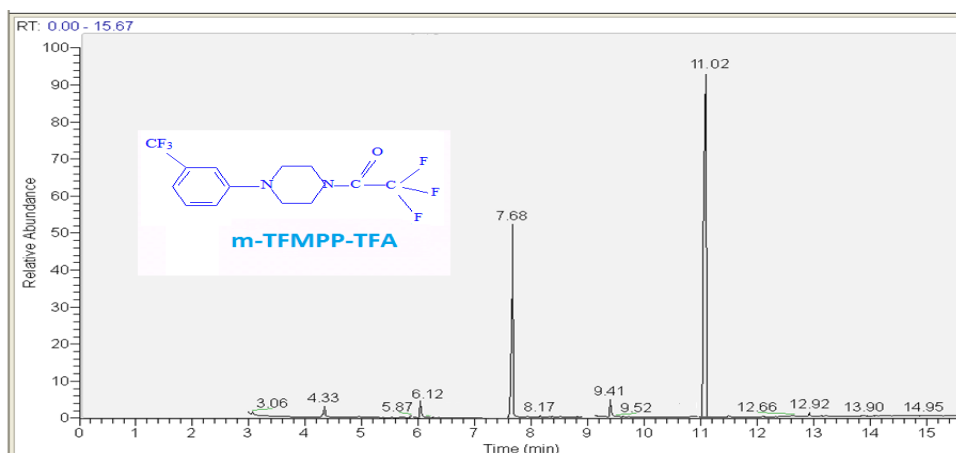
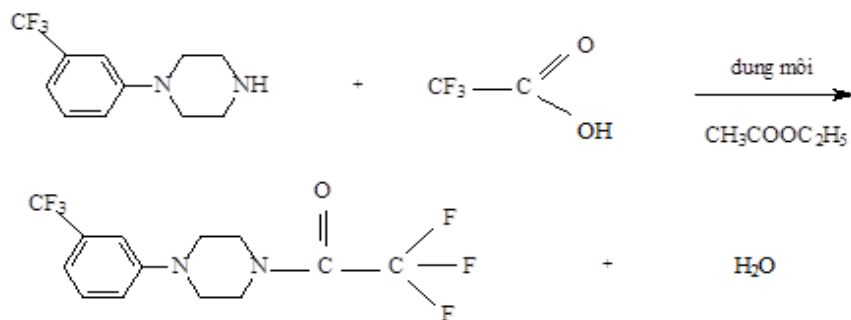
### 3.3.5. Quy trình giám định m-TFMPP trên thiết bị GC-MS:



**3.4.** Ứng dụng qui trình trên để phân tích định tính và định lượng m-TFMPP trong một số vụ án có chứa m-TFMPP ở Việt Nam với hàm lượng dao động (25-75%).

### 3.5. Dẫn xuất hóa m-TFMPP:

Phản ứng dẫn xuất hóa xảy ra theo cơ chế thế nguyên tử hydro linh động của m-TFMPP với nhóm trifluoro acetic axit để tạo thành chất dẫn xuất m-TFMPP-TFA theo phương trình phản ứng sau:



Kết quả phân tích cho thấy chúng tôi đã chuyển được lượng m-TFMPP thành m-TFMPP-TFA. Trên sắc kí đồ cho pic rõ nét, chân pic không kéo vệt như khi chưa dẫn xuất. Do vậy, việc gắn một nhóm cấu trúc vào phân tử m-TFMPP thành công đã tạo tiền đề để tăng độ nhạy, độ chính xác trong phân tích định tính.

## KẾT LUẬN

Từ kết quả thực nghiệm đã nghiên cứu xây dựng được quy trình giám định m-TFMPP bằng phương pháp sắc kí khí khối phổ như sau.

1. Đã tìm được điều kiện tối ưu trên thiết bị GC-MS để định tính và định lượng m-TFMPP:

Loại khối phổ sử dụng: Tử cực.

Cột Rtx-5MS (30m x 0,25mm x 0,25µm)

Chế độ chạy EI<sup>+</sup> (Electron Impact).

Kiểu va chạm điện tử ở điện thế 70 ev.

Chế độ MS: full Scan. Khoảng m/z: 40-500.

Chế độ MS: SIM( m/z: 56, 57, 72, 85, 91, 134, 135, 145, 176, 180, 182, 188, 230, 310).

Điều kiện GC: Khí mang heli, tốc độ dòng 1,2 ml/phút. Lò sắc kí: 80°C giữ 0,5 phút, tăng 20°C/ phút đến 170°C, giữ 1 phút, tăng 15°C/phút đến 270°C giữ đẳng nhiệt 3 phút. Tổng chương trình sắc kí 15,7 phút.

Điều kiện MS: nhiệt độ Transferline: 280<sup>0</sup>

Các mảnh ion TFMPP: 230 (M<sup>+</sup>), 189, 188, 173, 172, 145, , 85, 57, 56, 42.

Ion target: 188, 145, 230.

Các mảnh BZP: 176(M<sup>+</sup>), 134, 91, 85, 56.

Ion target: 134, 176, 91.

Các mảnh Docosan ( C<sub>22</sub>H<sub>46</sub> ) : 310(M<sup>+</sup>),176, 134, 91, 85, 71, 57, 43.



Ion target: 57, 71, 85, 43, 310.

- Đọc kết quả phân tích.

Việc xây dựng và tính kết quả được thực hiện dựa trên phần mềm (Xcalibur) của thiết bị.

2. Tìm được điều kiện tối ưu cho quá trình tách chiết m-TFMPP trong mẫu viên nén: Chiết m-TFMPP bằng Cloroform với tỉ lệ chiết 1:1, hiệu suất chiết 98,1%, môi trường chiết xuất: kiềm mạnh (NaOH 25%).
3. Định lượng m-TFMPP bằng phương pháp đường chuẩn:
  - Xây dựng được phương trình hồi qui tuyến tính để xác định m-TFMPP trong khoảng nồng độ 100 - 2000 ppb, xác định được giới hạn phát hiện và giới hạn định lượng của phương pháp với LOD = 22,3 ppb, LOQ = 74,4 ppb.
  - Đánh giá tính phù hợp của phương pháp với RSD thời gian lưu và RSD tỉ lệ diện tích pic so với nội chuẩn ở điểm đầu và điểm cuối của đường chuẩn nhỏ (<5%), hiệu suất thu hồi của phương pháp ở khoảng đầu và khoảng cuối của đường chuẩn lớn (H > 95%).
4. Ứng dụng qui trình trên để phân tích định tính và định lượng m-TFMPP trong một số vụ án có chứa m-TFMPP ở Việt Nam. Mẫu viên nén chứa thành phần m-TFMPP xuất hiện ở Việt Nam với nhiều logo, hình dạng, màu sắc khác nhau, hàm lượng m-TFMPP có trong mẫu viên dao động trong khoảng 25-79% tùy từng cơ sở sản xuất.
5. Bước đầu dẫn xuất hóa m-TFMPP bằng TFA để phân tích định tính lượng vết m-TFMPP và đã phát hiện được m-TFMPP dưới giới hạn phát hiện của phương pháp (10 ppb).

## Reference

Tiếng Việt:

1. Nguyễn Xuân Yêm, Trần Văn Luyện, Hiểm họa ma túy và cuộc chiến mới, NXB Công an nhân dân, năm 2002.
2. Nghị định chính phủ số 17/2011/ND-CP, ngày 22 tháng 02 năm 2011, bổ sung danh mục các chất ma túy và tiền chất.
3. Nguyễn Văn Ri, Các phương pháp tách, Khoa Hóa học - Trường Đại học khoa học Tự nhiên - ĐHQG Hà Nội, năm 2009.

Tiếng Anh:

4. Balmelli, C., Kupferschmidt, H., Rentsch, K. And schneemann, M.: Fatalbrain edema after ingestion of ecstasy and benzylpiperazine. Dtsch. Med. Wochenschr.,126, 809-811 (2001).
5. Baumann, M. H, R. D. Clark, A. G. Budzynski, J. S. Partilla, B. E. Blough, and R. B. Rothman (2004), "Effects of , Legal X ( piperazine analogues on dopamine and serotonin release in rat brain)", Ann. N. Y. Acad. Sci. 1025: 189-197.
6. Berger M. Trifluoromethylphenylpiperazine (TFMPP): An Entheogenic Entactogen. Retrieved October 24, 2006.
7. Baumann, M.H., Clark, R.D., Budzynski, A.G., Partilla, J.S., Blough, B.E., & Rothman, R.B. (2005). N-substituted piperazines abused by humans mimic the molecular mechanism of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, or 'Ecstasy'). Neuropsychopharmacology, 30, 550 – 560.
8. Brennan, K., Johnstone, A., Fitzmaurice, P., Lea, R., & Schenk, S. (2006). Chronic Benzylpiperazine (BZP) exposure produces behavioural sensitization and cross-sensitization to methamphetamine (MA). Drug and Alcohol Dependence, 88 (2-3), 204 – 213.
9. Brown. J.B, Schedules of controlled substances: temporary placement of benzylpiperazine and trifluoromethylphenylpiperazine into Schedule I, Fed. Register 67, (2002) 59161–59162.
10. Blau. K and Halket. J. Handbook of Derivatives for Chromatography (2nd ed.) John Wiley & Sons, New York, 1993.

11. Cunningham, K.A. and Appel, J.B. Possible (5-HT<sub>1</sub>) receptor involvement in the stimulus properties of 1-(3-Trifluoromethylphenyl)Piperazine". *J.Pharmacol. Exp ther.*,237,369-377(1986).
12. Caccia, S., I. Conti and A. Notarnicola (1985):  
"In-vivo metabolism in the rat and mouse of antrafenine to 1-m-trifluoromethylphenylpiperazine," *J. Pharmacy Pharmacol.* 37: 75-77.
13. Chalmers., (2007, February 3). Dangerous taste for that party buzz. *The Dominion Post*, p A17.
14. De Boer D, Bosman I, Hidvegi E, et al. Piperazine-like compounds: a new group of designer drugs-of-abuse on the European market. *Forensic Science International*; 2001, 121: 47-56.
15. Elliott, S, and C. Smith (2008), "Investigation of the first deaths in the United Kingdom involving the detection and quantitation of the piperazines BZP and 3-TFMPP", *J. Analyt. Tox.* 32: 172-177.
16. Folker Westphal a,\* , Thomas Junge a, Ulrich Girreser b, Stefan Stobbe c, Sylvia Brunet Pe´ rez c, (2009), "Structure elucidation of a new designer benzylpiperazine: 4-Bromo-2,5-dimethoxybenzylpiperazine", *Forensic Science International* 187, 87-96.
17. Fantegrossi, W.E., Winger, G., Woods, J.H., Woolverton, W.L., & Coop, A. (2005). Reinforcing and discriminative stimulus effects of 1-benzylpiperazine and trifluoromethylphenylpiperazine in rhesus monkeys. *Drug and Alcohol Dependence*, 77, 161 – 168.
18. Glennon, R. A.; Pierson, M. E.; McKenney, J. D. Stimulus generalization of 1-(3-trifluoromethylphenyl)piperazine (TFMPP) to propranolol, pindolol and mesulergine. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 29:197-199; 1988.
19. Gee, P. & Fountain, J. (2007). Party on? BZP party pills in New Zealand. *The New Zealand Medical Journal*, 120(1249).249.
20. Herndon, J.L, Pierson, M. E. And Glennon, R.A. (1992), "Mechanistic Investigation of the Stimulus Properties of 1-(3-Trifluoromethylphenyl)Piperazine", Vol. 43, pp. 739-748.
21. Imogen Thompson, Glen Williams, Sarah Aldington, Mathew Williams, Brent Caldwell, Stuart Dickson, Natasha Lucas, John MacDowall, Mark Weatherall, Anita Frew Geoff Robinson, Richard Beasl, "The benzylpiperazine (BZP) / trifluoromethylphenylpiperazine (TFMPP) and alcohol safety study", report for the ministry of health, November 24, 2006.
22. Inoue H, Iwata Y-T, Kanamori T, Miyaguchi H, Tsujikawa K, Kuwayama K, Tsutsumi H, Katagi M, Tsuchihashi H, Kiski T. (2004) , "Analysis of benzylpiperazine-like compounds", 9(2):165-184.
23. Johnstone, A.C., Lea, R.A., Brennan, K.A., Schenk, S., Kennedy, M.A., & Fitzmaurice, P.S. (2007). Benzylpiperazine: a drug of abuse? *Journal of Psychopharmacology*, 21(8), 888 – 894.
24. Maher, H.M., Awad, T, Clark C.R. , Differentiation of the regioisomeric 2, 3, and 4-trifluoromethylphenylpiperazines (TFMPP) by GC-IRD and GC-MS, *Forensic Sci.Int.* 188 (2009) 31–39.
25. Measham, F. & Shiner, M. (2009). The legacy of 'normalisation': The role of classical and contemporary criminological theory in understanding young people's drug use. *International Journal of Drug Policy*, in press. Ministerial Committee on Drug Policy, (2007). *National Drug Policy 2007 – 2012*.
26. Peters, F.T. , Schaefer, S. , Staack, R.F. , Kraemer, T., Maurer, H.H. , Screening for and validated quantification of amphetamines as well as of amphetamine- and piperazine-derived designer drugs in human blood plasma by gas chromatography/mass spectrometry, *J. Mass Spectrom*, 38 (2003) 659–676.
27. Recent Notifications Concerning BZP, TFMPP, 2C-T-7, and GBL. *Microgram Bull.*,35,177-182(2002).
28. Roland F. Staack and Hans H. Maurer (2005), " Metabolism of designer drugs of abuse". *Current Drug Metabolism* , 6 (3), 259-274.
29. Staack, R.F, Paul, L. D, Springer, D, Kraemer T and Maurer, H. H. (2005), "Cytochrome P450 dependent metabolism of the new designer drug 1-(3-trifluoromethylphenyl) piperazine (TFMPP): in vivo studies in Wistar and Dark Agouti rats as well as in vitro studies in human liver microsome", *Biochem. Pharmacol.* 67: 235-244.

30. Shawn, J.M, Vorce, S.P, Holler, Levine, P.B, Past, M.R. Detection of 1-benzylpiperazine and 1-(3-trifluoromethylphenyl)-piperazine in urine analysis specimens using GC–MS and LC–ESI-MS, *J. Anal. Toxicol.* 32 (2008) 444–450.
31. Scientific working group for the analysis of seized drufs (wgdrug) recommendatio, Office of nation drug control policy counterdrug technology assesment center, (2010), 5th edition, 2010- january-29.
32. Tsutsumi, H., Katagi, M., Miki, A., Shima, N., Kamata, T., Nishikawa M. , Nakajima, K. , Tsuchihashi, H., Development of Simultaneous gas chromatography–mass spectrometric and liquid chromatography–electrospray ionization mass spectrometric determination method for the new designer drugs, N-benzylpiperazine (BZP), 1-(3-trifluoromethylphenyl)piperazine (TFMPP) and their main metabolites in urine, *J. Chromatogr. B* 819 (2005) 315–322.
33. UNODC, Ecstasy and amphetamine global survey 2010, NewYork – 2010.
34. U.S. Drug Enforcement Administration. “Flying Star” and “Red Dragon” tablets (containing benzylpiperazine (BZP) and trifluoromethylphenlypiperazine (TFMPP)) in commercial-style packaging in Singapore. *Microgram Bull.* 40(9): 87 (2007). the Balearic.
35. UNODC (United Nations office on Drugs and Crime), New York, (2009). “Guidelines on Representative Drug sampling”.
36. Vorce, S. P, J. M. Holler, B. Levine and Marilyn R. Past (2008), “Detection of 1-benzylpiperazine and 1-(3-trifluoromethylphenyl)piperazine in urine analysis specimens using GC/MS and LC-ESI-MS”, *J. Analyt. Tox.* 32: 444-450.
37. Wood, D. M, J. Button, S. Lidder, J. Ramsey, D.W. Holt and P.I. Dargan (2008), “Dissociative and sympathomimetic toxicity associated with recreational use of 1-(3-trifluoromethylphenyl) piperazine (TFMPP) and 1-benzylpiperazine (BZP)”, *J. Med. Toxicol.* 4: 254-257.
38. Wilkins, C., Girling, M., Sweetsur, P., Huckle. & Huakau, J. (2006). Legal party pill use in New Zealand: Prevalence of use, availability, health harms 257. and ‘gateway effects’ of benzylpiperazine (BZP) and trifluorophenylmethylpiperazine (TFMPP). Centre for Social and Health Outcomes Research and Evaluation (SHORE), Massey University, Auckland.
39. Yarosh, H.L, Katz, E.B, Coop, A, Fantegrossi, W.E., MDMA-like behavioral effects of N-substituted piperazines in the mouse, *Pharmacol. Biochem. Behav.* 88, (2007) 18–27.