

GCMS 法测定血浆中巴比妥类药物含量

GCMS-177

摘要：本文利用岛津 GCMS-QP2010 Ultra 气相色谱质谱联用仪，建立了血浆中巴比妥类药物含量的测定方法。该方法在 0.5~25 μg/mL 浓度范围内，异戊巴比妥、司可巴比妥、苯巴比妥的标准曲线线性关系良好，相关系数 r 均为 0.999 以上，方法检出限分别为 0.033 μg/mL、0.023 μg/mL、0.018 μg/mL (3 倍信噪比)，各标物加标回收率均在 80%~120% 之间。该方法操作简单，可用于血浆中巴比妥类药物含量的快速测定。

关键词：气相色谱质谱联用仪 血浆 异戊巴比妥 司可巴比妥 苯巴比妥

巴比妥类药物是一类中枢神经系统抑制药。抑制深度与使用剂量成正比关系，小剂量使用可起到镇静作用，中等剂量有催眠作用，大剂量使用起麻醉作用。服用过量可抑制呼吸，甚至致死。临床上常见误服过量、滥用、投毒或服药自杀等事件发生。世界卫生组织 (WHO) 将巴比妥类药物列为毒品八大类 (吗啡类、巴比妥类、酒精类、可卡因类、印度大麻类、苯西胺类、柯特 (Khat)

类和致幻剂类) 之一。联合国麻醉药品委员会也将巴比妥类药物列入六大毒品 (吗啡型药物; 可卡因; 大麻; 安非它明等人工合成兴奋剂; 安眠镇静剂; 精神药物) 种类之一。在公安刑侦、禁毒破获的案件中，常见巴比妥类药物与普鲁卡因、咖啡因、脑复康等掺假物按照不同比例加入到海洛因等毒品中。

实验部分

1.1 仪器

气质联用仪: GCMS-QP2010 Ultra

1.2 分析条件

GCMS 参数:

色谱柱: Rxi-5 Sil, 30 m × 0.25 mm × 0.25 μm

进样口温度: 150°C

载气: 氦气

吹扫流量: 3 mL/min

柱温程序: 150°C (1 min)_10°C /min_300°C (5 min)

载气控制模式: 恒压

柱头压: 63.9 kPa

柱流量: 1.08 mL/min

进样方式: 分流进样 (10: 1)

离子化方式: EI

离子源温度: 230°C

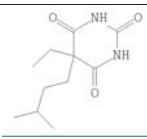
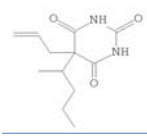
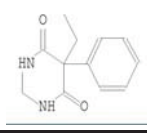
接口温度: 280°C

采集方式: SIM

1.3 化合物信息

目标化合物信息见表 1。

表1 化合物信息

No.	化合物名称	英文名	CAS号	分子式	结构式
1	异戊巴比妥	Amylobarbitone	57 - 43 - 2	C ₁₁ H ₁₈ N ₂ O ₃	
2	司可巴比妥	Secobarbital	76 - 73 - 3	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O ₃	
3	苯巴比妥	Phenobarbital	125 - 33 - 7	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O ₂	

1.4 标准样品及质控样品配制

异戊巴比妥、司可巴比妥、苯巴比妥用无水甲醇配制成 1 mg/mL 标准储备液，置于 4℃ 冰箱中保存。

取空白健康人血加入上述标准品，配制成血中各个药物质量浓度为 0.025、0.05、0.125、0.25、0.5 和 1.25 $\mu\text{g/mL}$ 的标准系列溶液。另取空白健康人血配制成血中各个药物质量浓度为 0.04、0.1、0.4 和 0.75 $\mu\text{g/mL}$ 的质控样品。

1.5 样品前处理

移取血样 4 mL 于 10 mL 离心管中，加入 0.1 mol/L NaOH 溶液 200 μL ，加入 4 mL 乙酸乙酯，涡旋振荡 2 min，离心 (3000 r/min) 10 min，提取乙酸乙酯层，氮气吹干 (室温)，残渣用 200 μL 乙酸乙酯溶解，进样 2 μL 。

实验结果

2.1 标准谱图及化合物定性信息

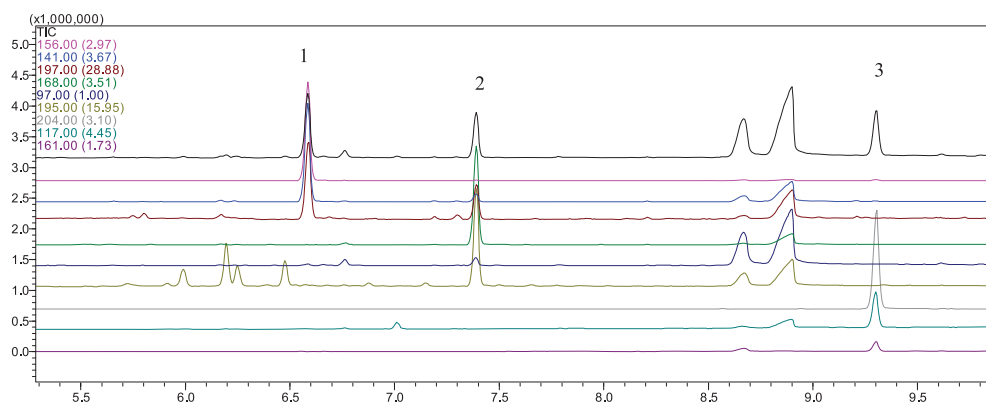


图1 25.00 $\mu\text{g/mL}$ 标准溶液谱图(1、异戊巴比妥, 2、司可巴比妥, 3、苯巴比妥)

表2 三种药物的保留时间、特征碎片

No.	名称	保留时间(min)	目标离子(m/z)	参考离子(m/z)
1	异戊巴比妥	6.605	156	141、197
2	司可巴比妥	7.350	168	195、97
3	苯巴比妥	9.280	204	117、161

2.2 标准曲线与检出限

标准系列溶液经前处理方法处理后，得到浓度系列为 0.5、1.0、2.5、5.0、10.0 和 25.0 $\mu\text{g/mL}$ 的标准曲线溶液，异戊巴比妥、司可巴比妥、苯巴比妥的标准曲线如图 2、图 3、图 4 所示。

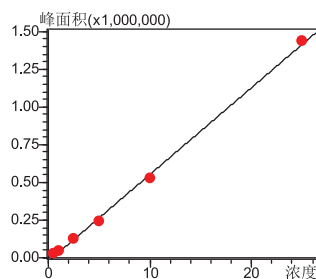


图2 异戊巴比妥

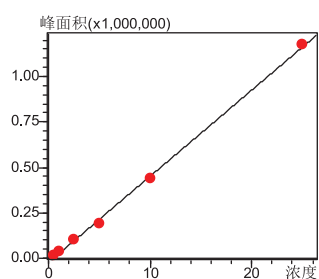


图3 司可巴比妥

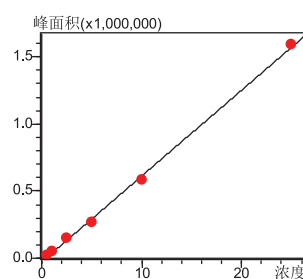


图4 苯巴比妥

以 3 倍信噪比作为检出限，三种组分的检出限结果见表 3。

表3 血浆中巴比妥类药物的线性方程、相关系数和检出限

No.	组分名称	线性方程	相关系数	检出限($\mu\text{g/mL}$)
1	异戊巴比妥	$Y = 57533.9X - 22688.78$	0.9992	0.033
2	司可巴比妥	$Y = 47400.43X - 22866.97$	0.9994	0.023
3	苯巴比妥	$Y = 63922.07X - 27132.7$	0.9993	0.018

2.4 样品测试结果及回收率

质控样品按照前处理方法处理后，分别得到浓度为 0.80、8.0 和 15.0 $\mu\text{g/mL}$ 的质控溶液，质控溶液的回收率结果见表 4。

表4 血样测定结果和回收率

No.	组分	加标浓度(mg/kg)	检测浓度(mg/kg)	回收率(%)
1	异戊巴比妥	0.8	0.89	111
		8	6.88	86
		15	16.55	110
2	司可巴比妥	0.8	0.93	116
		8	7.15	89
		15	16.64	111
3	苯巴比妥	0.8	0.83	103
		8	6.62	83
		15	15.87	106

结论

采用岛津公司气相色谱质谱联用仪 GCMS-QP2010 Ultra 分析血浆中巴比妥类药物含量，该类药物在 0.5~25 $\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内标准曲线线性良好，方法检出限分别为 0.033、0.023、0.018 $\mu\text{g/mL}$ (3 倍信噪比)，加标回收率均在为 80~120% 之间。本方法可用于血浆中巴比妥类药物含量的检测。