

GCMS 法测定电子烟中 19 种咪唑甲酸酯类化合物的含量

GCMS-636

摘要： 本文利用岛津 GCMS-QP2020 NX 气质联用仪，建立了电子烟中咪唑甲酸酯类化合物的测定方法。该方法通过优化色谱条件和特征离子的选择，实现了 19 种咪唑甲酸酯类化合物分离和检测。方法验证结果表明：在考察的浓度范围内，19 种咪唑甲酸酯类化合物相关系数 R 均大于 0.995，线性良好，检出限在 0.04-3.14 ng/L 之间；高中低浓度标准溶液连续进样 6 针，19 种咪唑甲酸酯类化合物保留时间和峰面积的相对标准偏差 %RSD 均小于 0.03% 和 10%，精密度良好。在实际样品加标水平下，大部分化合物回收率在 80% 以上，方法准确可靠。该方法可为电子烟中咪唑甲酸酯类化合物含量的测定提供很好参考。

关键词： 气质联用仪 电子烟 咪唑甲酸酯类化合物

技术特点：

- ❖ 通过优化色谱条件和特征离子的选择，实现 19 种咪唑甲酸酯类化合物分离和检测。
- ❖ 覆盖目前所有列管的咪唑甲酸酯类化合物，为咪唑甲酸酯类化合物的监管提供很好的参考。

依托咪酯系非巴比妥类静脉短效催眠药，通过静脉注射对中枢神经有较强的抑制作用，适用于全麻诱导，也可用于短时手术麻醉。前期由于暂不属于管制类精神药品，不法分子将依托咪酯用作毒品替代品进行销售，甚至是将其添加到电子烟售卖，在依托咪酯列管后，又出现丁咪酯等一些列咪酯替代物，造成部分地区出现咪酯类化合物持续滥用问题。

依托咪酯吸食后致人上头，呈现头晕站立不稳，东倒西歪等类似醉酒后的状态。长期大量吸食会出现脾气暴躁，生活懒散等影响人的情绪、思维和意志行为的精神障碍，因此咪酯类化合物滥用会造成严重的社会问题。2023 年 10 月到 2025 年 6 月，依托咪酯、

美托咪酯、丙帕酯、丙帕酯、三氟乙咪酯、丁托咪酯、仲丁咪酯、异丁咪酯、4- 氟依托咪酯、甲氧羰基环丙咪酯、2,6- 二氯 -3- 氟依托咪酯相继列管，因此开发咪唑甲酸酯类化合物检测方法有重要的现实意义。

咪唑甲酸酯类化合物由于含有多种异构体，且在气质上具有相同特征碎片离子，因此采用气质检测咪唑甲酸酯类化合物对分离度有较高要求。本文基于岛津 GCMS-QP2020 NX 气质联用仪，通过优化色谱条件和特征离子的选择，建立了电子烟中 19 种咪唑甲酸酯类化合物的测定方法，该方法简单、快速、准确，可为咪唑甲酸酯类化合物的管控提供有力工具，具有重要的现实意义。

■ 实验部分

1.1 仪器

气质联用仪：GCMS-QP2020 NX

1.2 分析条件

色 谱 柱：	SH-Rxi-35Sil MS，30 m×0.25 mm×0.25 μm
柱 温 程 序：	120°C_10 °C /min_170°C_2 °C /min_210°C_20 °C /min_300°C (5 min)
进 样 口 温 度：	300°C
载 气 控 制 方 式：	恒线速度
线 速 度：	41.1 cm/s
进 样 方 式：	不分流进样
进 样 量：	1 μL
离子化方式：	EI
离子源温度：	230°C
接 口 温 度：	300°C
检测器电压：	调谐电压 +0.3 kV
采 集 模 式：	SIM，离子信息见表 1

■ 样品前处理

称取 10 mg 电子烟油，加入 10 μ L 10 mg/L 的依托咪酯 - 苯环 D5 内标，定容到 1 mL 过滤后上机分析。

■ 结果与讨论

3.1 标准溶液色谱图

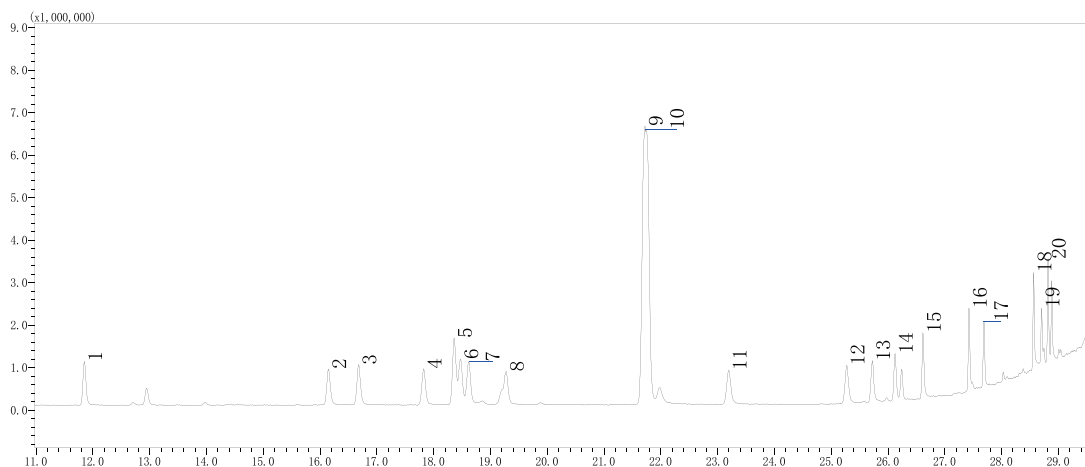


图 1 咪唑甲酸酯类化合物及内标标准溶液色谱图

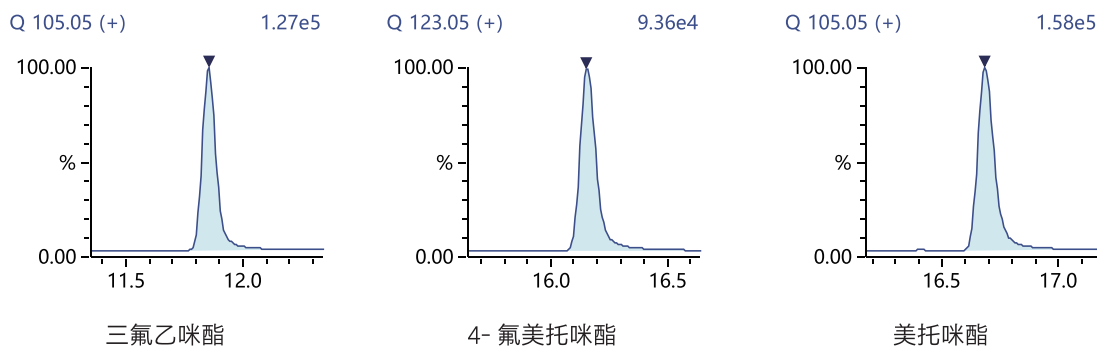
表 1 咪唑甲酸酯类化合物及内标信息

No.	化合物名称	英文名称	CAS 号	保留时间 (min)	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)
1	三氟乙咪酯	TF-Etomidate	2169968-54-9	11.850	105	77、79
2	4-氟美托咪酯	Methyl 1-(1-(4-fluorophenyl)ethyl)-1H-imidazole-5-carboxylate	/	16.145	123	103、122
3	美托咪酯	Metomidate	5377-20-8	16.675	105	104、77
4	4-氟依托咪酯	4F-Etomidate	84962-75-4	17.825	123	103、122
5	依托咪酯 - 苯环 D5 (内标)	/	/	18.360	110	109、111
6	依托咪酯	Etomidate	33125-97-2	18.470	105	104、77
7	异丙帕酯	Isopropoxate	792842-51-4	18.615	105	104、77
8	叔丁咪酯	tert-Butomidate	/	19.275	105	216、104
9	丙帕酯	Propoxate	7036-58-0	21.720	258	198
10	仲丁咪酯	(S,R)-sec-Butomidate	/	21.740	216	272
11	异丁咪酯	Isobutomidate	/	23.195	105	104、79
12	丁托咪酯	Butomidate	112367-53-0	25.270	105	104、77
13	4-氯依托咪酯	4Cl-Etomidate	/	25.725	139	103、141

14	1- 甲氧基 -2- 甲基丙 -2- 基 1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	1-Methoxy-2-methylpropan-2-yl 1-(1-phenylethyl)-1H-imidazole-5-carboxylate	/	26.125	105	87、216
15	2- 甲氧基乙基 -1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	2-Methoxyethyl 1-(1-phenylethyl)-1H-imidazole-5-carboxylate	/	26.615	105	198、104
16	2- 甲氧羰基丙 -2- 基 1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	2-(Methoxycarbonyl)propan-2-yl 1-(1-phenylethyl)-1H-imidazole-5-carboxylate	/	27.425	105	198、95
17	2,6- 二氯 -3- 氟托咪酯	2,6-diCl-3F-Etomidate	/	27.690	191	296、193
18	1- 甲氧羰基 -2- 甲基丙基 1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	1-(Methoxycarbonyl) -2-methylpropyl-1-(1-phenylethyl)-1H-imidazole-5-carboxylate	/	28.565	105	198、104
19	依托咪酯	Etomidate	/	28.705	105	216、104
20	异丙帕酯	Isopropoxate	3004006-31-6	28.820	105	199、95

3.2 标准曲线和检出限

用甲醇做溶剂，配制丙帕酯、仲丁咪酯、1- 甲氧羰基丙 -2- 甲基丙 -2- 基 -1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯浓度为 0.05、0.1、0.2、0.5、1、2、5 mg/L，其余咪唑甲酸酯类化合物浓度为 0.01、0.02、0.04、0.1、0.2、0.4、1 mg/L 标准系列溶液，其中内标浓度为 0.1 mg/L，以浓度比为横坐标，定量离子峰面积比为纵坐标进行线性拟合，根据最低点标样数据，以 3 倍信噪比计算仪器检出限。咪唑甲酸酯类化合物标准曲线相关系数及检出限如下表 2 所示：



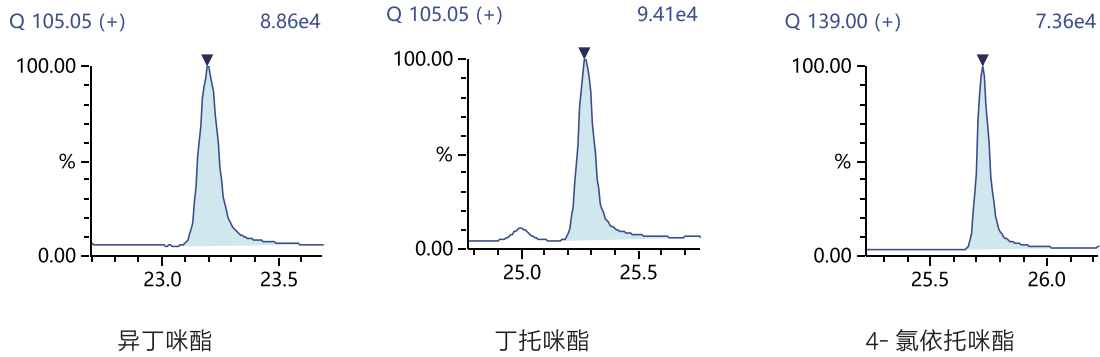


图 2 部分咪唑甲酸酯类化合物质量色谱图 (0.01 mg/L)

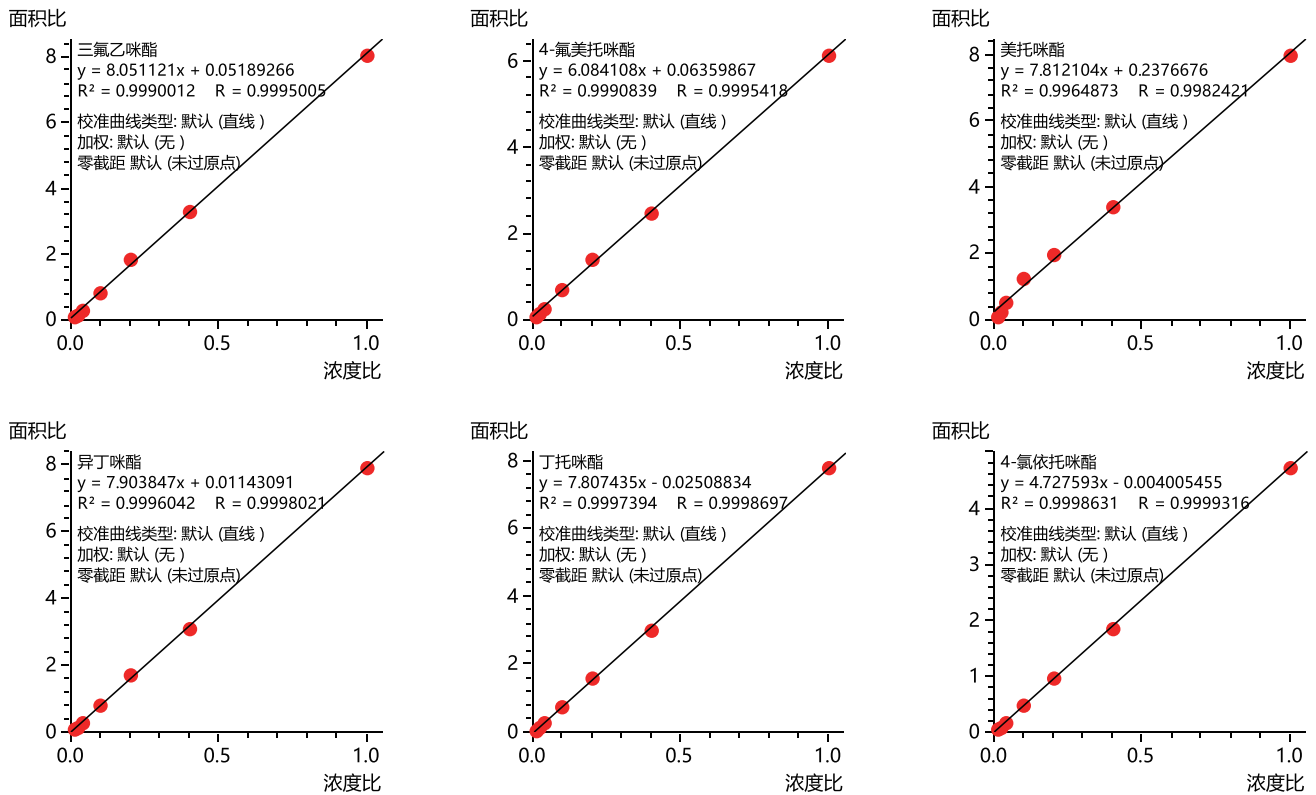


图 3 部分咪唑甲酸酯类化合物标准曲线

表 2 咪唑甲酸酯类化合物标准曲线相关系数及检出限

No.	化合物名称	线性相关系数	检出限 (ng/L)
1	三氟乙咪酯	0.9995	0.04
2	4- 氟美托咪酯	0.9995	0.04
3	美托咪酯	0.9982	0.06
4	4- 氟依托咪酯	0.9998	0.06
5	依托咪酯	0.9998	0.12

6	异丙帕酯	0.9999	0.13
7	叔丁咪酯	0.9997	0.20
8	丙帕酯	0.9999	0.51
9	仲丁咪酯	0.9997	0.26
10	异丁咪酯	0.9998	0.09
11	丁托咪酯	0.9999	0.26
12	4- 氟依托咪酯	0.9999	0.12
13	1- 甲氧基 -2- 甲基丙 -2- 基 1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	0.9992	0.37
14	2- 甲氧基乙基 -1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	0.9999	0.30
15	2- 甲氧羰基丙 -2- 基 1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	0.9999	0.23
16	2,6- 二氯 -3- 氟托咪酯	0.9998	0.78
17	1- 甲氧羰基 -2- 甲基丙基 1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	0.9997	0.29
18	1- 甲氧羰基丙 -2- 甲基丙 -2- 基 -1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	0.9987	3.14
19	甲氧羰基环丙咪酯	0.9999	0.48

3.3 重复性实验

对高中低 3 个浓度的咪唑甲酸酯类化合物标准工作溶液连续测定 6 次，考察仪器的精密度，保留时间和峰面积的重复性结果如表 3 所示。结果显示：咪唑甲酸酯类化合物保留时间和峰面积的相对标准偏差不高于 0.03% 和 9.93%，显示仪器精密度良好。

表 3 保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

No.	化合物名称	水平 1		水平 2		水平 3	
		保留时间 RSD (%)	峰面积 RSD (%)	保留时间 RSD (%)	峰面积 RSD (%)	保留时间 RSD (%)	峰面积 RSD (%)
1	三氟乙咪酯	0.02	5.46	0.03	4.58	0.03	2.62
2	4- 氟美托咪酯	0.01	2.28	0.02	0.47	0.02	1.08
3	美托咪酯	0.01	8.65	0.03	2.29	0.01	0.68
4	4- 氟依托咪酯	0.01	3.18	0.03	0.82	0.02	1.41
5	依托咪酯	0.03	4.28	0.02	1.12	0.02	1.17
6	异丙帕酯	0.02	5.03	0.02	1.10	0.03	1.71
7	叔丁咪酯	0.02	9.31	0.03	5.12	0.03	2.92
8	丙帕酯	0.01	4.06	0.02	1.26	0.02	1.05
9	仲丁咪酯	0.02	3.34	0.02	1.53	0.02	0.83
10	异丁咪酯	0.02	4.26	0.02	1.27	0.03	1.58
11	丁托咪酯	0.01	6.94	0.02	3.38	0.01	1.10

12	4- 氯依托咪酯	0.01	5.01	0.01	2.17	0.01	0.97
13	1- 甲氧基 -2- 甲基丙 -2- 基 1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	0.01	6.57	0.01	5.16	0.01	2.12
14	2- 甲氧基乙基 -1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	0.01	9.93	0.01	2.84	0.01	1.30
15	2- 甲氧羰基丙 -2- 基 1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	0.01	7.88	0.01	3.49	0.01	1.58
16	2,6- 二氯 -3- 氟托咪酯	0.01	6.48	0.01	2.59	0.01	0.92
17	1- 甲氧羰基 -2- 甲基丙基 1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	0.01	8.14	0.01	3.66	0.01	1.87
18	1- 甲氧羰基丙 -2- 甲基丙 -2- 基 -1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	0.01	4.81	0.01	5.91	0.01	2.90
19	甲氧羰基环丙咪酯	0.01	8.17	0.01	5.76	0.01	2.06

3.4 实际样品与加标回收率

取电子烟油样品，在样品中添加 2 个水平的目标组分标准溶液，丙帕酯、仲丁咪酯、1- 甲氧羰基丙 -2- 甲基丙 -2- 基 -1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯添加浓度为 10、50 mg/kg，其他咪唑甲酸酯类化合物添加浓度为 2、10 mg/kg，平行处理 3 份，该样品色谱图见图 4，样品加标测定结果及加标回收率结果见表 4。

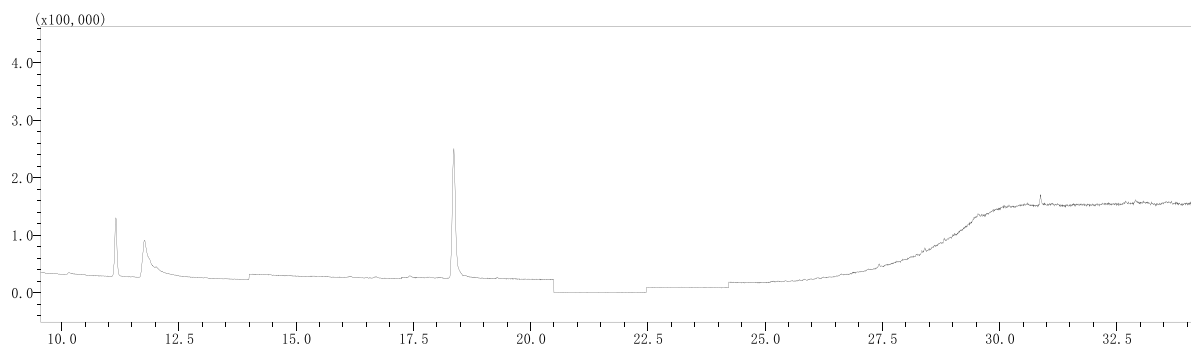


图 4 样品色谱图

表 4 加标回收率结果 (n=3)

No.	化合物名称	样品浓度 (mg/kg)	加标水平 1		加标水平 2	
			回收率 (%)	RSD (%)	回收率 (%)	RSD (%)
1	三氟乙咪酯	N.D.	123.5	1.28	106.2	1.53
2	4- 氟美托咪酯	N.D.	77.5	3.74	93.1	0.97
3	美托咪酯	N.D.	62.5	3.58	87.4	0.30

4	4- 氟依托咪酯	N.D.	86.5	2.74	90.8	2.00
5	依托咪酯	N.D.	95.5	4.03	96.0	1.97
6	异丙帕酯	N.D.	79.5	2.27	85.7	1.98
7	叔丁咪酯	N.D.	93.0	2.71	77.8	2.11
8	丙帕酯	N.D.	91.7	0.16	87.2	0.84
9	仲丁咪酯	N.D.	84.6	1.71	86.4	0.65
10	异丁咪酯	N.D.	85.5	2.20	89.4	1.59
11	丁托咪酯	N.D.	85.5	7.73	86.2	2.02
12	4- 氯依托咪酯	N.D.	85.5	5.28	86.4	0.41
13	1- 甲氧基 -2- 甲基丙 -2- 基 1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	N.D.	106.0	5.72	80.4	0.78
14	2- 甲氧基乙基 -1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	N.D.	91.1	1.98	89.7	0.89
15	2- 甲氧羰基丙 -2- 基 1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	N.D.	91.3	1.79	84.8	0.34
16	2,6- 二氯 -3- 氟托咪酯	N.D.	90.7	6.06	86.9	5.16
17	1- 甲氧羰基 -2- 甲基丙基 1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	N.D.	100.4	1.05	83.6	1.62
18	1- 甲氧羰基丙 -2- 甲基丙 -2- 基 -1- (1- 苯乙基) -1H- 咪唑 -5- 羧酸酯	N.D.	93.7	7.24	81.0	1.85
19	甲氧羰基环丙咪酯	N.D.	101.4	0.99	86.6	0.26

注：N.D. 表示未检出

■ 结论

本方法采用岛津 GCMS-QP2020 NX 气质联用仪，建立电子烟中咪唑甲酸酯类化合物的检测方法，方法通过优化升温程序和选择特征离子，实现 19 种咪唑甲酸酯类化合物分离和检测。同时方法验证结果表明：在考察的线性范围内，线性良好，高中低标准溶液重复进 6 次，仪器重复性良好，大部分化合物加标回收率在 80% 以上，方法准确可靠。该方法可为电子烟中咪唑甲酸酯类化合物含量的测定提供很好参考。

岛津应用云

