

LC-MS/MS 法测定尿液中巴比妥类化合物

LCMSMS-1102

摘要： 本文采用岛津三重四极杆液质联用仪，建立了尿液中丁巴比妥、阿洛巴比妥和甲苯巴比妥含量测定的方法。结果显示，所有目标物在各自线性范围内，线性关系良好，所得校准曲线相关系数在 0.9972 以上，各校准点准确度在 91.0%~110.7% 之间，保留时间和浓度的相对标准偏差分别在 0.03% 和 5.17% 以内，加标回收率在 95.1%~113.4% 之间。

关键词： LC-MS/MS 法 尿液 丁巴比妥 阿洛巴比妥 甲苯巴比妥

技术特点：

❖ 定量下限可达 1 ng/mL，相较于原技术规范要求可提升 1 倍。

丁巴比妥、阿洛巴比妥和甲苯巴比妥均为巴比妥类中枢神经系统抑制剂，具有成瘾性，过量使用能麻痹呼吸中枢导致死亡。国家药监局、公安部、国家卫生健康委制定并发布了2025年版《药用类精神药品目录》，三者均列入其中，按第二类精神药品严格管理。为了更好地监控上述药物，国家有关部门制定了相关

毒品检验鉴定技术规范。

本文基于岛津三重四极杆液质联用仪，通过优化、筛选特征离子，建立了丁巴比妥、阿洛巴比妥和甲苯巴比妥含量测定的方法，该方法简单、快速、准确，可为巴比妥类药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

岛津三重四极杆液质联用系统。配置信息如下：

系统控制器：SCL-40

自动进样器：SIL-40C X3

质谱：LCMS-8050 RX

输液泵：LC-40B X3

柱温箱：CTO-40C

工作站：LabSolutions Ver. 5.135

1.2 分析条件

1.2.1 液相条件

色谱柱：Shim-pack Velox C18 (100 mm×2.1 mm I.D., 1.8 μm)，
岛津（上海）实验器材有限公司，P/N：227-32007-03

流动相：A相 - 水，B相 - 乙腈

流速：0.3 mL/min

进样量：2 μL

柱温：40°C

洗脱方式：梯度洗脱，B相初始浓度为 5%，洗脱程序见表 1

■ 样品前处理

将“1.3 基质标准工作溶液的制备”制备得到的溶液涡旋、离心, 取上清, 过0.22 μm滤膜, 上机分析。

■ 结果与讨论

3.1 流动相条件筛选

比较了流动相条件A (A相: 0.05%FA-水, B相: 乙腈) 和流动相条件B (A相: 水, B相: 乙腈) 分析时, 丁巴比妥、阿洛巴比妥和甲苯巴比妥的响应情况, 从图1可以看出, 流动相加酸后, 丁巴比妥响应明显下降, 结果表明巴比妥类化合物对酸比较敏感, 图2展示了两种流动相条件下, 三种目标物峰面积的对比情况。

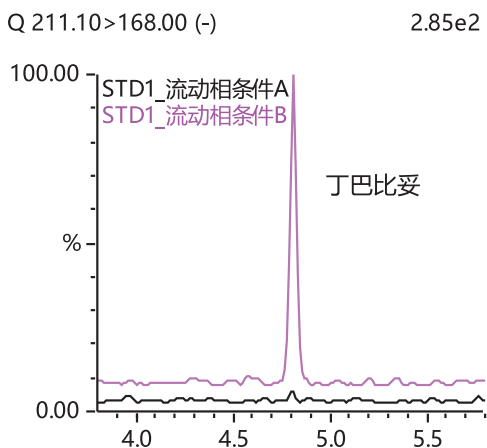


图1 两种流动相条件下丁巴比妥的出峰情况

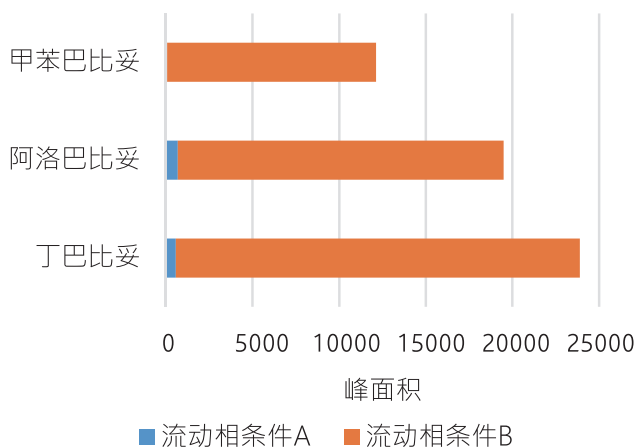


图2 两种流动相条件下三个目标物响应对比

3.2 专属性

由空白尿液基质与基质标准工作溶液 (1 ng/mL) 的MRM色谱图比较可知, 目标峰出峰位置, 未见明显干扰峰, 方法专属性良好。

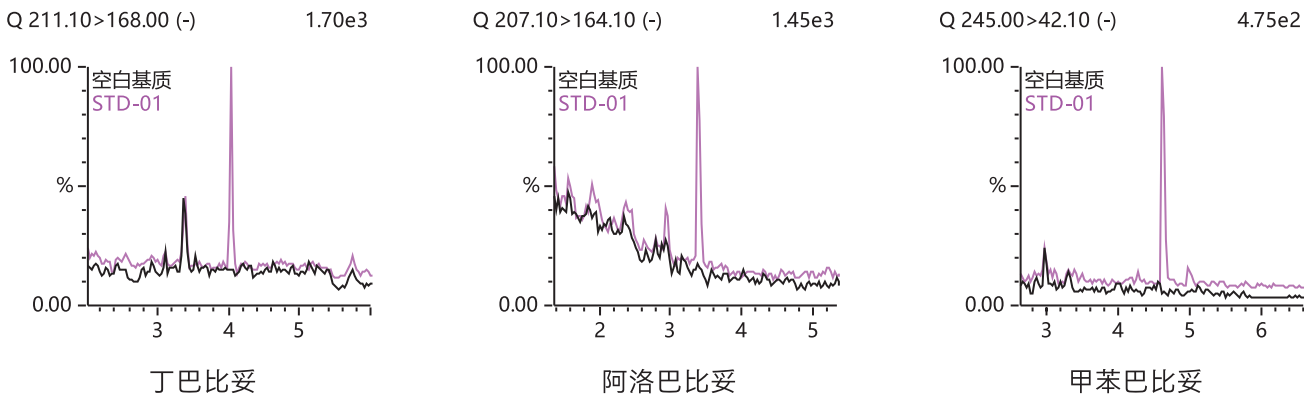


图3 基质标准工作溶液 (1 ng/mL) MRM 色谱图

3.3 校准曲线、检出限及定量限

将“1.3 基质标准工作溶液”按“1.2 分析条件”进行测定,以峰面积为纵坐标,浓度为横坐标,绘制校准曲线,如图4所示。所得校准曲线相关系数大于0.9972,各校准点准确度在91.0%~110.7%之间,LabSolutions软件依据信噪比自动计算检出限(S/N=3)及定量限(S/N=10)。校准曲线相关系数、各校准点准确度范围、检出限及定量限等结果见表4。

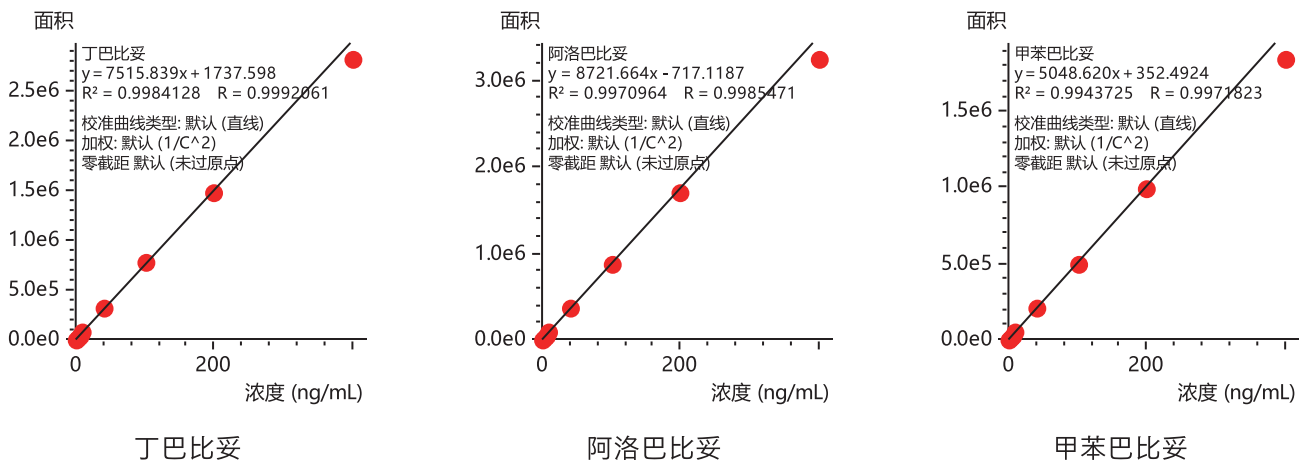


图4 校准曲线

表4 线性相关系数、各校准点准确度范围、检出限及定量限结果

序号	目标物	相关系数 R	准确度 %	检出限 (ng/mL)	定量限 (ng/mL)
1	丁巴比妥	0.9992	93.5~104.0	0.06	0.20
2	阿洛巴比妥	0.9985	92.8~106.8	0.08	0.30
3	甲苯巴比妥	0.9972	91.0~110.7	0.06	0.20

3.4 精密度结果

采用1 ng/mL和40 ng/mL浓度的基质标准工作溶液连续测定6次,考察仪器的精密度。结果如表5所示,保留时间和浓度的相对标准偏差分别在0.03%和5.17%以内,显示仪器精密度良好。

表5 精密度结果 (n=6)

序号	目标物	1 ng/mL		40 ng/mL	
		保留时间 RSD%	浓度 RSD%	保留时间 RSD%	浓度 RSD%
1	丁巴比妥	0.03	5.17	0.03	1.81
2	阿洛巴比妥	0.03	3.56	0.03	1.28
3	甲苯巴比妥	0.02	5.17	0.02	2.45

3.5 加标回收考察

取空白尿液样品制备加标样品, 低、中、高三个水平加标浓度分别为1.5 ng/mL、15 ng/mL和300 ng/mL, 各浓度平行处理3份。测试结果显示: 各化合物的平均加标回收率在95.1%~113.4%之间, 相对标准偏差在0.99%~4.73%之间。

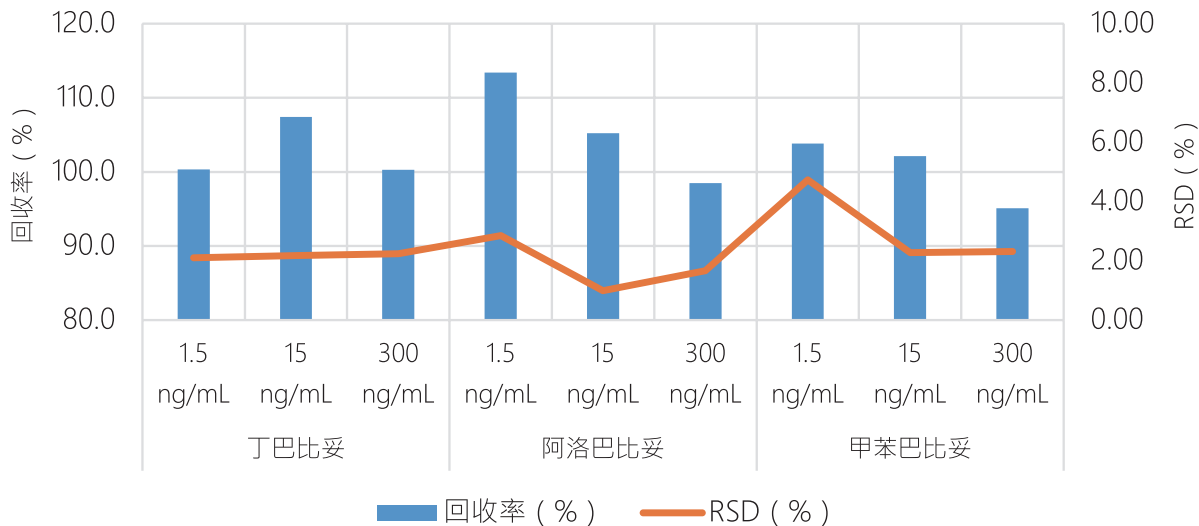


图5 目标物加标回收考察结果及加标回收 RSD (%) 结果

■ 结论

本文采用岛津三重四极杆液质联用仪, 参照毒品检验鉴定技术规范, 建立了尿液中丁巴比妥、阿洛巴比妥和甲苯巴比妥的含量测定方法, 本方法灵敏度较高、重现性较好, 可为相关人员提供参考。

岛津应用云

