

# GC-MS法测定人尿液中甲基苯丙胺的浓度

刘 丰\*(咸宁市中医医院,湖北咸宁 437100)

中图分类号 R969.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)30-2824-02  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.30.15

**摘要** 目的:建立测定人尿液中甲基苯丙胺浓度的方法。方法:取尿液样本2 ml,加入0.1 mol/L氢氧化钠(NaOH)溶液调节其pH>11,加入乙酸乙酯,进行液-液萃取,取乙酸乙酯层加热浓缩,最后取1 μl浓缩液进样。采用气-质联用(GC-MS)法测定,以选择离子检测扫描(SIM)模式进行定量分析,选择离子为 $m/z$  58.91。结果:甲基苯丙胺尿药浓度在0.5~20 μg/ml浓度范围线性关系良好( $r=0.9934$ ),最低检测限为0.05 μg/ml;日内、日间RSD<5%,平均回收率为106%~109%。结论:本方法快速、准确、重复性好,可用于尿液样本中甲基苯丙胺浓度的测定。

**关键词** 甲基苯丙胺;气-质联用法;选择离子检测扫描;液-液萃取

## Determination of Methylamphetamine Concentration in Human Urine Sample by GC-MS

LIU Feng(Xianning Hospital of TCM, Hubei Xianning 437100, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish the method for the determination of methylamphetamine concentration in human urine sample. METHODS: 2 ml of urine sample was added into 0.1 mol/L NaOH and then pH was>11, and the sample was extracted by liquid-liquid solvent extraction with ethyl acetate. The solution in ethyl acetate layer was concentrated by heating. 1 μl of concentrate was sampled and analyzed quantitatively by GC-MS. SIM mode was adopted for quantitative analysis. RESULTS: The linear range of methylamphetamine were 0.5-20 μg/ml ( $r=0.9934$ ), and the lowest detectable limit was 0.05 μg/ml; RSD of inter-day and intra-day tests were lower than 5%, and average recoveries were 106%-109%. CONCLUSIONS: The developed method is sensitive, rapid, accurate with good reproducibility, and is suitable for the content determination of methylamphetamine in urine sample.

**KEYWORDS** Methylamphetamine; GC-MS; SIM; Liquid-liquid extraction

甲基苯丙胺属于苯丙胺类兴奋剂,是微有苦味的结晶体,因其外观形似冰,故俗称为“冰毒”<sup>[1-2]</sup>。另外甲基苯丙胺是国际上常被滥用的中枢兴奋剂,它的滥用程度日益加剧,因而对相关人员进行快速检测研究具有重要的意义<sup>[3-4]</sup>。目前对甲基苯丙胺进行检测的分析方法有薄层色谱(TLC)法、高效液相色谱(HPLC)法、气相色谱(GC)法和免疫分析(IA)法等<sup>[5]</sup>。前两种方法需要样本量多、预处理复杂;GC法样本要求高、使用范围窄;IA法灵敏度低。甲基苯丙胺代谢物大部分通过尿液排出,因此建立一种简便、快速和可靠的尿液检测方法对法医毒物分析具有重要的意义。本文采用气-质联用(GC-MS)法测定人尿液中甲基苯丙胺浓度的方法,该方法快速、准确、重复性好,适用于尿液样本中甲基苯丙胺浓度的测定。

## 1 材料

### 1.1 仪器

Agilent 7890A/5975C GC-MS联用仪,配有电子轰击离子源(EI)及化学工作站(美国Agilent公司);TGL16G(B)型高速台式离心(上海医用分析仪器厂);MTN-2800D型12微孔氮吹仪和As3120型超声清洗机(天津奥特赛恩斯仪器有限公司);Milli-Q纯水器(美国Millipore公司)。

### 1.2 药品与试剂

甲基苯丙胺标准品(上海司法鉴定研究所,配制质量浓度1 mg/ml,配制日期:2013年4月25日);乙酸乙酯和乙醚为分析纯,甲醇为色谱纯,水为去离子水。

## 2 方法与结果

### 2.1 气相色谱及质谱条件

色谱柱:DB-5MS毛细管柱(30 m×0.25 mm,0.25 μm);程序升温:初始温度为100℃,保持3 min,以10℃/min升至200℃,再以15℃/min升至250℃,保持2 min;传输线温度:280℃;进样口温度:250℃;载气:氦气;流速:1.0 ml/min,恒流模式。

电子轰击离子源(EI);电子能量:70 eV;四级杆温度:150℃;离子源温度:150℃;扫描方式:选择离子检测扫描(SIM);选择离子:荷质比( $m/z$ )58/91。

### 2.2 样品前处理

取尿液样本2 ml,加入0.1 mol/L氢氧化钠(NaOH)适量调溶液至碱性(pH>11),用乙酸乙酯3 ml涡旋提取2 min,离心分层后,将乙酸乙酯层转移至10 ml离心试管中,60℃水浴加热浓缩至100 μl,取浓缩液1 μl进样分析。

### 2.3 色谱分离与质谱定性

取尿液样本2 ml,按照“2.2”项方法处理后,采用SIM,扫描峰见图1。其中,甲基苯丙胺保留时间为4.59 min,甲基苯丙胺离子峰和其他杂峰均得到完全分离。甲基苯丙胺质谱图见图2。

### 2.4 标准曲线及检测限

取甲基苯丙胺标准考察溶液(1 mg/ml)2 μl,分别加入不同体积的空白尿液中,配成质量浓度为0.5、1、2、5、10、20 μg/ml的系列标准工作液。按“2.2”项方法处理,取1 μl浓缩液进行GC-MS分析。记录不同质量浓度甲基苯丙胺的保留时间、质

\* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0715-8897019。E-mail: 2652874447@qq.com

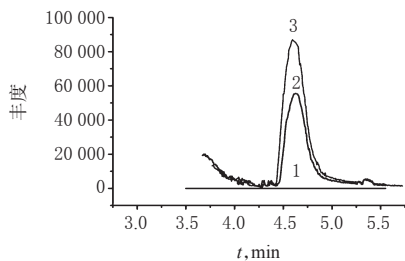


图1 甲基苯丙胺SIM图谱

1.空白样本;2.空白样本+甲基苯丙胺标准品;3.阳性尿液样本

Fig 1 SIM spectrogram of methylamphetamine

1.blank sample; 2.blank sample+methylamphetamine standard; 3.postive urine sample

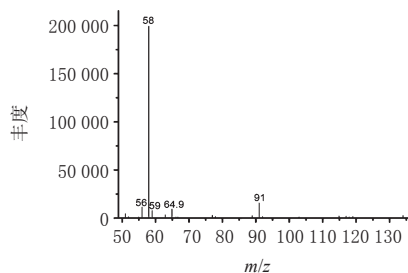


图2 甲基苯丙胺质谱图

Fig 2 Mass spectrogram of methylamphetamine

谱特征离子峰及其对应的峰面积,以甲基苯丙胺选择离子峰面积(y)为纵坐标,甲基苯丙胺质量浓度(x)为横坐标作标准曲线,得线性方程为 $y = -108\ 517x + 138\ 841$  ( $r = 0.993\ 4$ )。结果表明,甲基苯丙胺尿药浓度在0.5~20  $\mu\text{g/ml}$ 范围内线性关系良好,以信噪比为3计算得出甲基苯丙胺的最低检测限为0.05  $\mu\text{g/ml}$ 。

### 2.5 萃取率试验

在空白尿液中分别加入5  $\mu\text{g}$ 和10  $\mu\text{g}$ 的甲基苯丙胺,然后分别用乙醚(在常规毒物分析中,乙醚被作为常规萃取剂)和乙酸乙酯对其进行提取,按照“2.2”项方法处理,进行GC-MS分析。在本试验中,笔者比较了乙醚和乙酸乙酯的萃取率。结果表明乙酸乙酯的萃取效率优于乙醚,所以选择乙酸乙酯作为本试验萃取剂(见表1)。

表1 尿液样本中甲基苯丙胺的萃取率试验结果

Tab 1 Results of extraction rate of methylamphetamine in urine sample

加入量, $\mu\text{g}$	萃取率, %	
	乙醚	乙酸乙酯
5	82.06	97.86
10	83.36	98.96

### 2.6 精密度及回收率试验

在甲基苯丙胺为阳性尿液样本中分别添加5.0  $\mu\text{g/ml}$ 和10.0  $\mu\text{g/ml}$ 甲基苯丙胺标准溶液,进行日内精密度、日间精密度和回收率试验,每个添加浓度平行测定3次,按照“2.2”项方法处理,进行GC-MS分析,结果见表2。

表2 精密度及回收率试验结果

Tab 2 Results of recovery and precision tests

加入量, $\mu\text{g/ml}$	日内精密度		日间精密度		回收率, %
	测得量, $\mu\text{g/ml}$	RSD, %	测得量, $\mu\text{g/ml}$	RSD, %	
5.0	$4.63 \pm 0.24$	5.12	$5.52 \pm 0.32$	5.92	109
10.0	$9.41 \pm 0.23$	2.42	$9.67 \pm 0.32$	3.41	106

### 2.7 实际样品分析

取甲基苯丙胺为阳性的尿液样本6个,按照“2.2”项方法进行处理,用本方法所建立色谱及质谱条件进行测定,用外标标准曲线法进行定量分析,计算得6个样本中甲基苯丙胺尿药浓度分别为4.57、479.70、73.43、33.38、37.79、69.43  $\mu\text{g/ml}$ 。

### 3 讨论

GC-MS法既具有毛细管气相色谱的高分离性能又具有质谱仪的高灵敏度,同时配备有商品化的标准物质数据库,其物质鉴定能力远超过液-质联用(LC-MS)法和核磁共振(NMR)法,因而在药物分析与毒物分析中得到了广泛应用。在定量方面,采用SIM模式,也越来越多地被应用于现代药物分析和毒物分析中。运用GC-MS法分析尿液中甲基苯丙胺成分时,样品预处理通常采用先将甲基苯丙胺从尿液中提取出来,再加入丙酸酐、吡啶,微波高温下进行衍生化的方法<sup>[6]</sup>;另外还要用固相萃取对样本进行处理<sup>[7]</sup>。本试验直接用乙酸乙酯在碱性条件下对样本进行处理,避免了衍生化和固相萃取的繁重,萃取率效果比较好。采用乙酸乙酯来萃取,样品预处理简便、快速准确、分离效果好,空白杂质峰不干扰测定,线性相关系数、回收率和精密度都达到了定量分析的要求,为检测尿液中甲基苯丙胺提供了一个新的方法选择。

### 参考文献

- [1] 徐媛媛,庄华.论甲基苯丙胺的构型及其管制[J].中国药物滥用防治杂志,2010,16(1):22.
- [2] 王皓玉,王玉瑾,贾娟,等.甲基苯丙胺和氯胺酮在家兔体内毒代动力学及相互影响[J].中国法医学杂志,2010,25(6):381.
- [3] Bagnall J, Malia L, Lubben A, et al. Stereoselective biodegradation of amphetamine and methamphetamine in river microcosms [J]. *Water Research*, 2013, 47(15): 5 708.
- [4] Panenka WJ, Procyshyn RM, Lecomte T, et al. Methamphetamine use: a comprehensive review of molecular, pre-clinical and clinical findings[J]. *Drug Alcohol Depend*, 2013, 129(3): 167.
- [5] 陈燕忠,刘安华,刘晓云,等.甲基苯丙胺与蛋白偶联物的合成[J].现代食品科技,2008,24(5):405.
- [6] 魏万里.GC-MS/MS法检测尿液中的苯丙胺类毒品成分[J].公安大学学报,2002,2(2):33.
- [7] 郭鹏,许晓宇,谢文林.响应面法优化-固相萃取-气相色谱法测定尿液中甲基苯丙胺[J].理化检验:化学分册,2013,49(10):1 205.

(收稿日期:2014-04-30 修回日期:2014-05-30)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅