

SCIEX液质联用系统测定毛发中14种咪酯类化合物

The SCIEX liquid chromatography-mass spectrometry system was used to determine 14 imidate compounds in hair

程龙, 杨总, 刘冰洁

Cheng long, Yang zong, Liu bingjie

SCIEX中国

SCIEX China

Key words: LC-MS/MS; Etomidate; imidate compounds;

引言

依托咪酯 (Etomidate) 作为一种短效静脉麻醉剂, 因具有快速镇静和低心血管抑制的特性, 长期用于临床麻醉。然而, 近年来其被非法滥用为毒品替代物 (如替代海洛因或合成大麻素), 可能会导致严重公共卫生问题。根据联合国《1971年精神药物公约》, 依托咪酯在多国被列为处方药或受控物质, 需严格管理。国内自2023年10月1日起, 依托咪酯也被正式列入第二类精神药品目录, 禁止非医疗用途的生产、销售和使用, 违法者将面临刑事处罚。2024年7月1日起, 美托咪酯、丙帕酯、异丙帕酯被国家列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》进行管制。为规避法律监管, 非法市场涌现出许多新型咪酯类衍生化合物 (图1)。

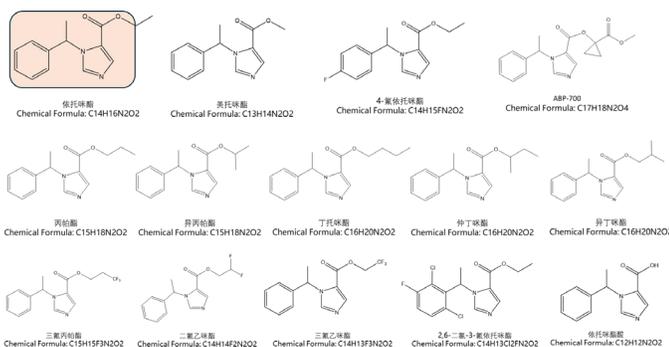


图1. 14种咪酯类化合物分子式与结构式

这些新型咪酯类化合物属于含有咪唑环的羧化酯类药物, 其化学结构与依托咪酯类似, 但毒性和滥用潜力可能更高。一些不法分子看中了依托咪酯类化合物的麻醉作用, 将其伪装成“上头电子烟”, 披上“危害低”的外衣将魔爪伸向年轻人, 增加毒品犯罪风险和危害公共安全。

为了加强对地区滥用药物的监控和针对性地开展新型毒品打击的整治工作, 针对依托咪酯等新型咪酯类化合物的监管迫在眉睫。本实验基于SCIEX液质联用系统的超高灵敏度和超强抗污染优势, 建立了依托咪酯等14种咪酯类物质的高通量检测方法。

实验方法

1. 液相方法:

色谱柱: Phenomenex Kinetex Biphenyl (100×2.1 mm, 2.6 μm)

流动相: A相: H₂O (0.1%甲酸) B相: 乙腈 (0.1%甲酸)

流速: 0.4 mL/min;

洗脱程序:

Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	80	20
4.5	50	50
5.0	0	100
6.0	0	100
6.1	80	20
8.0	80	20

2. 质谱方法:

离子源: ESI源, 正离子模式

扫描模式: MRM (离子对见表1)

源气参数:

Curtain gas (psi): 35

CAD gas: 7

Ionspray voltage (V): 5500

Temperature(°C): 550

Ion source gas1 (psi): 50

Ion source gas2 (psi): 55

3. 样品的制备

取适量毛发置于具盖离心管中, 加入20 mL水, 振荡1 min, 弃去水液, 加入20 mL丙酮, 振荡1 min, 弃去丙酮液, 重复使用水和丙酮各清洗一次, 清洗后的毛发晾干后备用。将晾干后的毛发剪碎至长度约为1 mm, 称取20 mg置于具盖研磨管中, 加入1 mL乙腈, 将毛发研磨至粉末状, 静置5 min, 上清液经有机系微孔滤膜过滤, 作为检材样品提取液, 供仪器检测。

结果与讨论

1. 提取离子流色谱图:

本文涉及到的14种依托咪酯等咪酯类化合物色谱图(见图2), 所有化合物都有较好的保留。优越的灵敏度和抗污染能力, 提供了准确可靠的测定结果。

2. 灵敏度及线性

所有化合物的灵敏度均达到pg级别以下, 灵敏度高, 满足检测需求。

采用空白基质样本配置标准曲线, 所有化合物具有良好的线性关系, 如图3。针对本文涉及到的14种咪酯类化合物, 在高、中、低三个浓度点下进行加标回收率实验, 实际加标回收率在85.5%-108.8%范围内, 符合方法学要求。同时, 在三个浓度点下, 连续进样(n=6)考察方法的重复性, 所有化合物6次进样峰面积RSD%均在0.81%~2.15%范围内, 展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

3. 样品测试

针对某区域采集的毛发检材进行检测, 通过SCIEX OS软件对数据进行批量处理, 采用“红绿灯”式离子比率判定, 可直观的对化合物进行定性分析, 如图4。SCIEX液质系统具有优越的稳定性和抗污染能力, 很好的保证了测定结果的准确可靠。

表1. 化合物MRM质谱参数

编号	化合物名称	ID	Q1	Q3	DP	CE
1	美托咪酯	Metomidate-1	231.1	127.1	30	16
		Metomidate-2	231.1	95.1	30	37
2	丙帕酯	Propoxate-1	259.2	155.1	30	17
		Propoxate-2	259.2	95.1	30	35
3	异丙帕酯	Isopropoxate-1	259.1	155.1	30	14
		Isopropoxate-2	259.1	95	30	42
4	三氟乙咪酯	TF-Etomidate-1	299.1	195.1	30	15
		TF-Etomidate-2	299.1	95.1	30	30
5	2,6-二氯-3-氟 依托咪酯	2,6-diCl-3F-etomidate-1	331.1	141.1	50	18
		2,6-diCl-3F-etomidate-2	331.1	191.1	50	24
		2,6-diCl-3F-etomidate-3	331.1	95.1	50	38
6	ABP-700	ABP-700-1	315.1	211.1	50	16
		ABP-700-2	315.1	95.1	50	31
7	依托咪酯	Etomidate-1	245.1	141.1	30	14
		Etomidate-2	245.1	95.1	30	34
8	仲丁咪酯	Secbutomidate-1	273.2	169.1	30	14
		Secbutomidate-2	273.2	95.1	30	24
9	异丁咪酯	Isobutomidate-1	273.1	169.1	30	14
		Isobutomidate-2	273.1	95.1	30	32
		Isobutomidate-3	273.1	113.1	30	23
10	依托咪酯酸	Etomidate acid-1	217.1	113	30	14
		Etomidate acid-2	217.1	95.1	30	24
		Etomidate acid-3	217.1	105.1	30	34
11	CF2-依托咪 酯	CF2-etomidate-1	281.1	177.1	30	14
		CF2-etomidate-1	281.1	95.1	30	24
		4F-etomidate-1	263.1	141.1	30	14
12	4-氟托咪酯	4F-etomidate-2	263.1	123.1	30	24
		4F-etomidate-3	263.1	95.1	30	34
13	三氟丙帕酯	TF-propoxate-1	313.1	209.1	30	14
		TF-propoxate-2	313.1	95.1	30	24
14	丁托咪酯	Butomidate-1	273.2	169.1	30	14
		Butomidate-2	273.2	95.1	30	24

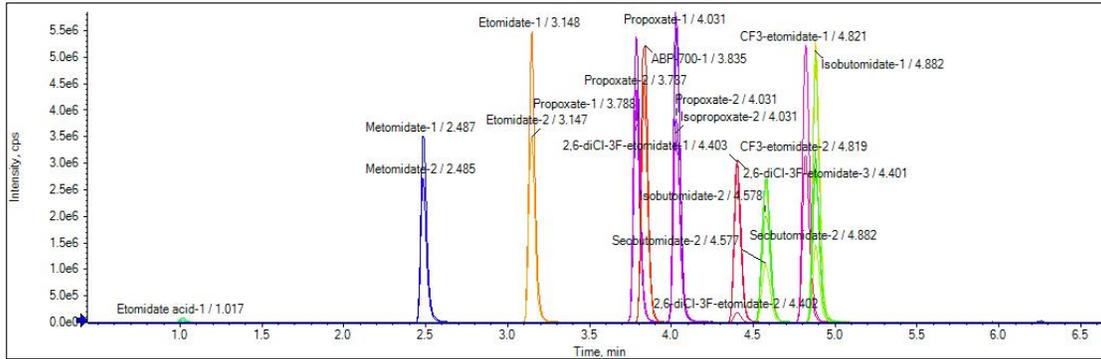


图2. 14种咪酯类化合物的提取离子流色谱图

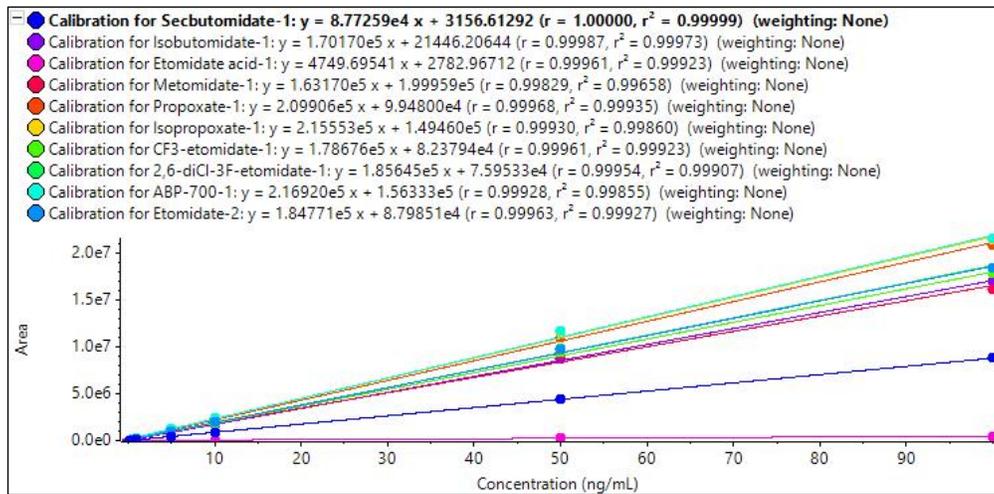


图3. 14种咪酯类化合物的线性关系

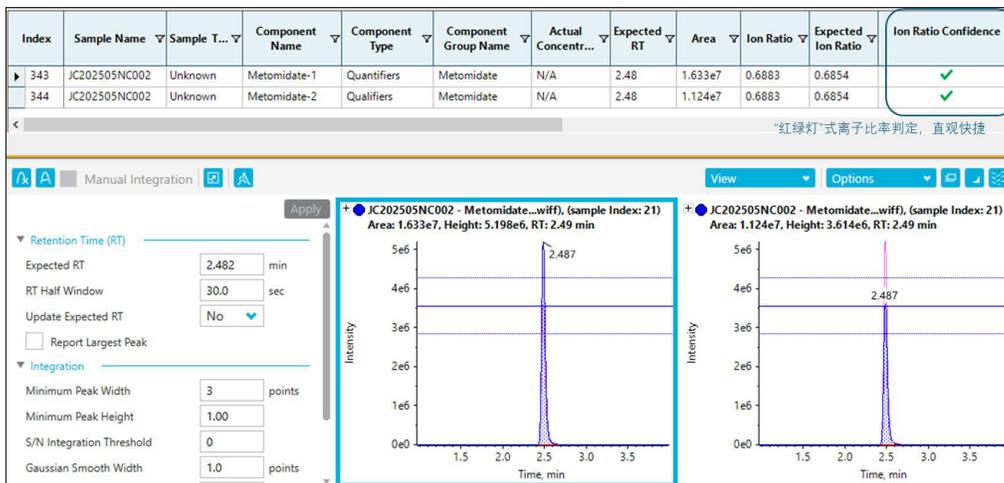


图4. SCIEX OS软件对实际样品进行处理界面展示；绿勾表示离子比率判定合格。

总结

本方案基于SCIEX液质联用系统建立14种新型咪酯类化合物的检测方法，助力新型毒品的监管，其他新型咪酯类化合物，也可参考该方案的前处理方法以及液相条件参数。SCIEX液质联用系统具有超高灵敏度和超强抗污染的能力，可以实现快速、高通量的检测，所有化合物均具有良好的线性关系。同时，搭配SCIEX OS智能简洁的数据处理界面，适合大批量样品的快速分析，为用户节省大量时间和人力成本。

SCIEX临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅凭处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。获取有关具体可用信息，请联系当地销售代表或查阅<https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。本文提及的商标和/或注册商标，也包括相关的标识、标志的所有权，归属于AB Sciex Pte. Ltd. 或在美国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。

© 2025 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. MKT-35310-A



SCIEX中国

北京分公司
北京市昌平区生命科学园科学园路
18号院A座一层
电话：010-5808-1388
传真：010-5808-1390

全国咨询电话：800-820-3488, 400-821-3897

上海公司及中国区应用支持中心
上海市长宁区福泉北路518号
1座502室
电话：021-2419-7201
传真：021-2419-7333

官网：sciex.com.cn

广州办公室
广州国际生物岛星岛环北路1号
B2栋501、502单元
电话：020-8842-4017

官方微信：[SCIEX-China](#)