

尼克刹米及其代谢产物的气相色谱/质谱法检测

侯一斌
(黑龙江省公安厅)

[摘要] 本文用气相色谱/质谱法(GC/MS)证明了尼克刹米在人尿中的主要代谢产物为烟酰胺。方法简便,用样量少。

关键词: 尼克刹米 烟酰胺 代谢产物 气相色谱/质谱法

尼克刹米为中枢兴奋剂,是滥用药物之一,属运动员违禁药物之列。生物样品中尼克刹米的检验在法庭科学和医学等领域中很有意义。Gulyas 报道了用高效薄层色谱法检验运动员中的尼克刹米^[1],Coverly 报道了尼克刹米的高效液相色谱法分析^[2]。由于尼克刹米在体内代谢迅速,因此对其代谢产物的检验意义更大。Delbeke 和 Debackere 报道人尿和马尿中尼克刹米的主要代谢产物是 N-乙基烟酰胺^[3],Lewis 也证明了狗血和尿中尼克刹米的主要代谢产物为 N-乙基烟酰胺^[4]。但是 Clarke 报道尼克刹米在体内的主要代谢产物是烟酰胺^[5]。尼克刹米代谢产物的检验国内尚未见报道。本文采用 GC/MS 法分析了人血和尿中的尼克刹米和主要代谢产物。

实 验

1. 样品处理

取 5ml 血,用氢氧化钠溶液调 pH=8~9,用 20ml 氯仿提取,提取液挥散浓缩至 1ml,备检。

取 5ml 尿,也用上述方法处理。

2. 分析条件

(1) EIMS 分析

HP 5988A 气相色谱/质谱仪,0.2mm×12m SE-30 色谱柱。进样口温度 300℃,柱温 75~300℃程序升温(20℃/min),接口温度 280℃,离子源温度 200℃。氦气流量 20ml/

1989 年 12 月 26 日收

min, 柱前压 5psi。电子能量 70eV。血和尿提取液均进样 1 μ l。

(2) CIMS 分析

离子源温度 150 $^{\circ}$ C, 离子源甲烷反应气压力 0.8torr, 电子能量 230eV, 其它条件同 EIMS 分析。

结果和讨论

血提取液的总离子色谱图见图 1, 峰 A 的保留时间为 4.98 分, 其质谱图(图 2)与文献报道一致^[6]。尼克刹米质谱的特征峰为 m/z 51、78、106、149、177 和 178, 分别来源于

$[C_4H_5]^+$ 、、、 $[M-C_2H_5]^+$ 、 $[M-H]^+$ 和 M^+ , 基峰为 m/z 106。

图 3 为尿提取液的总离子色谱图, 未检出尼克刹米。峰 B 的保留时间为 5.13 分, 其质谱图(图 4)与烟酰胺标准谱图一致^[7]。烟酰胺质谱的特征峰为 m/z 44、51、78、106 和 122, m/z 44 为基峰。 m/z 51、78 和 106 来源于与尼克刹米相同的离子, m/z 44 为

 H_2N-C^+ , 而 m/z 122 为 M^+ 。

峰 A 和 B 的 CI 质谱图分别见图 5 和 6。峰 A 的 m/z 179、207、219 和峰 B 的 m/z 123、151、163 分别为它们各自的 $[M+1]^+$ 、 $[M+29]^+$ 和 $[M+41]^+$ 峰, 说明峰 A 和 B 的分子量分别为 178 和 122, 分别与尼克刹米和烟酰胺的分子量相同。

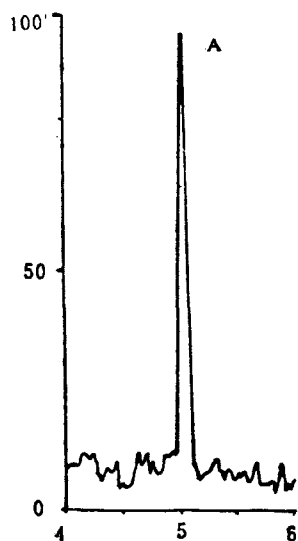


图 1 血提取液的总离子色谱图
Fig. 1 Chromatogram of the extract of blood

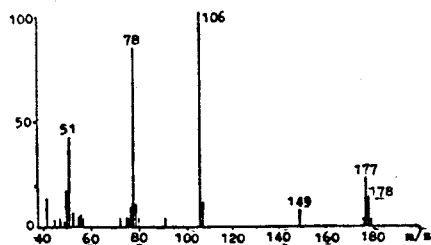


图 2 峰 A 的 EI 质谱图
Fig. 2 EI mass spectrum of peak A

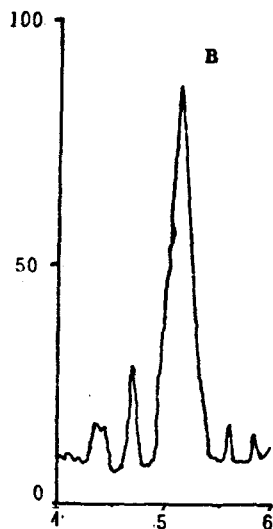


图3 尿提取液的总离子色谱图
Fig. 3 Chromatogram of the extract of urine

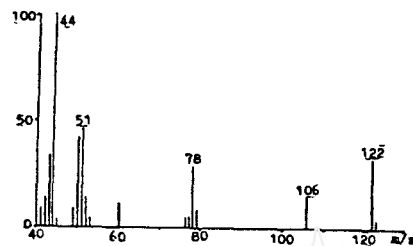


图4 峰B的EI质谱图
Fig. 4 EI mass spectrum of peak B

以上结果证明,尼克刹米在体内代谢迅速完全,在尿中主要以代谢产物烟酰胺的形式存在。我们对尼克刹米代谢产物的分析结果与 Clarke 的报道一致,而与 Delbeke 和 Lewis 的报道不同。

本工作用于提取代谢产物的方法,与 Lewis^[1] 提取 N-乙基烟酰胺的方法基本相同,均是在弱碱性条件下用氯仿提取。因此,由于提取条件不同导致 N-乙基烟酰胺未被提取出来或 N-乙基烟酰胺分解为烟酰胺的可能性很小。

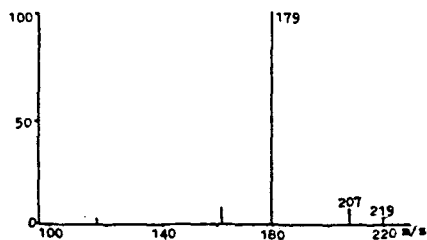


图5 峰A的CI质谱图
Fig. 5 CI mass spectrum of peak A

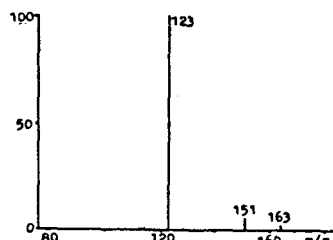


图6 峰B的CI质谱图
Fig. 6 CI mass spectrum of peak B

由于遗传决定的某些药物体内代谢差异,包括乙酰化代谢和氧化代谢,在人群中呈现出代谢的多型性^[3]。对尼克刹米代谢产物分析结果不同,是否可解释为尼克刹米在体内代谢的多型性所致,有待进一步的研究证实。

参 考 文 献

- [1] H. Gulyas et al., J. Chromatogr., 291, 471(1984)

- [2] S C Coverly, J. Autom Chem., 5(2), 89(1983)
- [3] F T Delbeke and M Debackere, Brit. J. Sports Med., 10, 116(1976)
- [4] J H Lewis, J. Chromatogra, 172, 295(1979)
- [5] E G C Clarke, Isolation and Identification of Drugs in Pharmaceuticals, Body Fluids, and Post-mortem Material, Vol. 2, 443, London
- [6] *ibid*, p963
- [7] K Pflieger et al., Mass Spectral and GC Data of Drugs, Poisons and Their Metabolites, Part I, P155, weinheim
- [8] 曾经泽, 生理科学, 3(3), 18(1983)

Analysis of Major Metabolite of Nikethamide by GC/MS

Hou Yibin

(Heilongjiang Public Security Bureau, Harbin, 150001, PRC)

Received 26, Dec. 1989

Abstract

Nicotinamide as the major metabolite of nikethamide in urine is identified by gas chromatography/Mass Spectrometry (GC/MS). This method is simple and few biological specimen are needed.

Key Words: Nikethamide Nicotinamide Metabolite GC/MS