

γ -羟基丁酸分析研究综述

孟品佳

(中国人民公安大学刑事科学技术系, 北京 100038)

摘要 本文较全面地综述了 γ -羟基丁酸的性质, 滥用状况, 检材样品的前处理方法以及包括颜色反应、红外光谱、核磁共振光谱和各种色谱方法在内的各种检测方法及相应的数据; 本文还对有关的GHB检测结果, 如饮食结构对体内GHB浓度的影响、毛发中GHB的浓度水平、保存条件对GHB浓度的影响以及食物中GBL的分析结果进行了论述, 可作为GHB分析的参考。

关键词 γ -羟基丁酸; 检测; 综述

中图分类号 D919.1

1 γ -羟基丁酸性质

γ -羟基丁酸(γ -hydroxybutyric acid, GHB)是一种效力强、快速作用于中枢神经系统的抑制剂。它是一种神经递质。由于其对神经系统的作用, GHB早期曾作为麻醉剂使用, 但因为一些副作用, 这种应用越来越少; GHB在临床上还作为治疗嗜睡症的药物^[1]。

GHB可在哺乳动物的大脑中产生。内生的GHB产生于大脑中神经递质 γ -氨基丁酸(GABA)的代谢。内生的GHB的浓度一般在尿中为小于10mg/L; 全血和血浆中小于4mg/L, 这样低的浓度对人体没有显著的作用和影响。GHB也可由外部摄取进入体内, 并很容易通过血脑屏障进入神经系统。对于GHB服用者来说, 相应的生物体液的浓度可以增加10~1000倍。但是由于GHB在体内的快速代谢和排泄, 在服用GHB8~12小时内, 服用者的尿液、血液及血浆中的GHB浓度可降至内生的浓度水平^[2]。

由于尸体中酶的活性发生变化, 生成的腐胺会导致GABA和GHB的增加, 因此尸体在分解过程中会产生GHB, 使得GHB存在于没有服用过GHB

的死者生物体液中, 其血液中浓度可以达到200mg/L。但是该数据可能与特定的技术有关并受存放条件的影响。在不同温度下, 及是否采用NaF保护的存放试验表明, 样品在没有保护的情况下保存, GHB的浓度会随着时间和温度的提高而增加^[3]。这个过程可以解释GHB浓度在生物检材中的剧烈变化, 因而很难建立一个可靠的区分于外部服用的GHB与内生GHB浓度的阈值。

GHB及其前体 γ -丁内酯(DBL)和1,4-丁二醇(1,4-BD)(结构见图1)从20世纪80年代开始在美国成为一种普遍滥用的毒品, 并蔓延至欧洲。一般来讲, 服用GHB的目的是在音乐会上获得欣快、松弛的感觉, 或者在健身中用于合成代谢。服用GHB产生了两个问题: 一是GHB的剂量-反应曲线斜率很高, 由于从街头获得的GHB含量很不确定, 因此GHB很容易服用过量。高剂量的GHB可导致深度的抑制、昏睡甚至死亡。二是长期使用GHB可产生依赖综合症, 产生严重的戒断症状。戒断症状的产生可能是由于GHB长期刺激大脑中各种受体, 使大脑组织产生塑性变化的结果。遗憾的是, 神经生物学对于这方面的研究很少。GHB与乙醇、可卡因、安非他明或其他成分

基金项目 北京市教育委员会共建项目资助。

作者简介 孟品佳(1955—), 女, 教授, 药物分析专业博士。

合用会增加 GHB 的毒性。

GHB 目前在美国已被作为“俱乐部药物”实行管制。但由于 GHB 无色、无味, 使得其易于被投放至受害者的饮料中而难于察觉; 同时由于其强烈的镇静及健忘效果, 所以它越来越多地被用做迷奸药物 (drug-facilitated sexual assault), 受害者服用后处于无意识状态, 使作案者易于实现性侵犯的目的。由于 GHB 超量服用和用于性犯罪的案例越来越多, 对于 GHB 的实验室检验的要求也随之增多。但是关于生物检材中, 尤其是死者血液中 GHB 数据的解释争议很大。

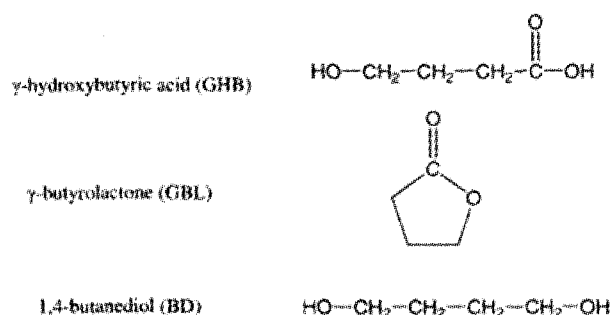


图 1 GHB、GBL、BD 的结构

2 GHB GC 分析的前处理方法

GHB 的结构决定了它的一些特殊性质, 它的分子量很小, 而且具有羟基和羧基两个极性基团, 使得它具有水溶性, 因此不能使用常规的提取方法将其从水相介质中分离出来; 也不能采用常规的气相色谱方法进行检测。由于 GHB 的两个基团在强酸性条件下会发生内酯化反应, 生成 γ -丁内酯 (DBL), 可利用这一性质将其从水溶性基体中萃取出来, 并与水溶性杂质分离。利用衍生化技术可将两个极性基团屏蔽起来, 进行 GC 分析。这种间接的测试方法有两点不利的方面, 一是待测物的质荷比很低, 因此特征性很差; 二是需要对酸化前的样品进行测试以确定是否存在原始的 GBL。

Simon P. Elliott^[4]在其研究中使用了 GC-FID 方法, 采用己酸做内标, 在 100 μ L 的血或尿液中加入 100 μ L 己酸内标 (浓度为 100mg/L, 用 1mol/L 盐酸配制), 用 50 μ L 6mol/L 的硫酸酸化后, 用 1000 μ L 的氯仿涡旋萃取 30 秒, 离心后抽取 2 μ L 下层有机相进行分析。这一方法基于在酸性条件下 GHB 转变成了 GBL, 该方法的最小检测限为 2.5mg/L。

而在 GC-MS 方法中, 是将乙酸乙酯萃取液挥

干后, 加入 75 μ L 的 BSTFA 1% TMCS 衍生化试剂, 硅烷化后进行 GC-MS 分析。这一过程不涉及 GHB 到 GBL 的转变, 其检测限为 0.2mg/L。

Alber A. Elian^[5-6]在提取尿液和血浆中的 GHB 时采用氯化铵酸化溶液, 然后用乙酸乙酯萃取。使用的有机萃取溶剂种类很多, 除了使用较多的乙酸乙酯外^[7], 还有如乙腈^[8]、氯仿^[8]、二氯甲烷^[9-11]等, 萃取液或直接进样分析^[4]或浓缩后顶空进样分析^[9-11], 或衍生化后分析。报道的衍生化主要采用硅烷化方法, 使用的硅烷化试剂有 N, O-双三甲基-三氟乙酰胺 (BSTMA)、1% 三甲基氯硅烷 (TMCS)^[2,4-6,12]、N-甲基-N-三甲基硅烷基三氟乙酰胺 MSTFA 等^[7]。近期孟品佳^[13]等发表了采用五氟卞基溴对 GHB 进行烷基衍生化处理的方法, 可弥补硅烷化样品对色谱柱和检测器的不利影响。

固相微萃取技术 (SPME) 也应用在了 GHB 的萃取中。Stacy D. Brown^[14]等对包括 GHB 在内的几种俱乐部药物, 如氯胺酮、甲基安非他明和 MDMA 进行了 SPME-GC-MS 分析。首先将待测的尿液用吡啶 (40 μ L) 和氯甲酸己基酯 (10 μ L) 进行衍生化。在该方法中, GHB 中只有羟基部分被酰基化了。然后进行 SPME 萃取。该研究对有关 SPME 萃取条件, 如萃取时间与温度、解析时间与温度等进行了考查和优化。基于同一原理的萃取方法也用于食品中 GBL 的分析^[15]。

3 γ -羟基丁酸的检测方法

关于 GHB 分析的报道很多, 检测的样品包括生物检材尿液^[2-3]、血液或血浆^[2-3]、毛发^[16]、唾液, 还有食品^[15]及饮料^[8], 等等。使用的方法既有常规的色谱方法, 如气相色谱法 GC/FID^[4]、GC/MS^[2,4,17]、高效液相色谱法 (HPLC)、毛细管电泳 (CE)^[18-20], 还有核磁共振光谱 (HNMR)^[21-22]、傅立叶红外光谱法 (FTIR)^[21-22]等方法, 此外简单快速的颜色检验^[23]、结晶实验^[24]也有报道。

3.1 颜色反应

Alston II William C^[23]等对健康男性和女性尿液中的 GHB 内酯进行了羟肟酸铁 (Ferric Hydroxamate) 的检验。该颜色实验的原理是: 有机酯与羟胺作用后形成羟肟酸, 羟肟酸与三氯化铁在弱酸性溶液中形成有颜色的可溶性羟肟酸铁。用硫酸将 GHB 转变为 GBL, 就可以应用这个实验原理了。

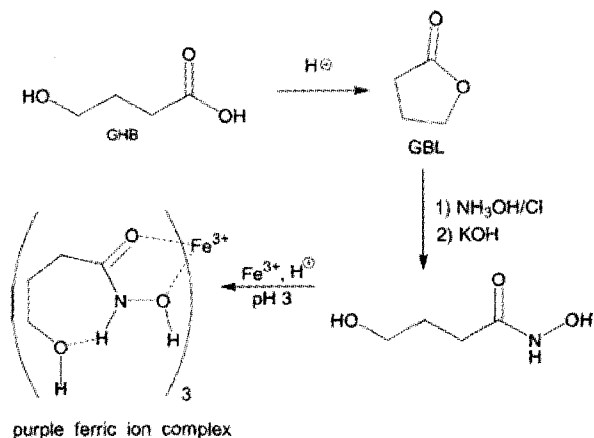


图2 GHB羟氨基铁盐实验原理图

该实验反应时间在5min之内,当尿液为0.3mL时,GHB的检测灵敏度为0.5mg/mL;尿液为1mL时,灵敏度为0.1mg/mL。指示GHB存在的颜色为紫色,可以区别实验中铁溶液的背景颜色。对添加GHB的尿液和空白尿液颜色进行比较,添加GHB的尿液显紫色,空白尿液为浅棕色。该颜色反应不受乙醇、酚类化合物及其他生物杂质的干扰。而且,该颜色反应不受由GHB生理浓度导致的假阳性的干扰。

该实验在酸性条件下将GHB转变为GBL是非常重要的,三价铁与GBL进行选择反应,如果不用酸处理的话,与GHB的反应则很不灵敏。

表1 羟氨基铁盐颜色反应结果

样品(介质) ^a	最后颜色 ^b
GHB(蒸馏水) ^c	紫色
GHB(尿液) ^c	紫色
GHB(水/乙,1:1,V/V)	紫色
GBL(蒸馏水)	紫色
GBL(尿液)	紫色
对照实验 ^a	
蒸馏水	浅黄色
尿液 ^c	浅棕色
GHB(尿液,无硫酸处理过程)	浅棕色
尿液 ^{c,d}	浅棕色
苯酚(尿液) ^c	浅棕色

^aGBH、GBL和苯酚的浓度为1mg/mL,样品用硫酸处理

^b加入氯化铁后的上层颜色

^c男性和女性尿液测试的结果

^d实验中未加入硫酸

3.2 显微结晶反应^[25]

将GHB和GHV(5个碳的GHB同系物)与1%硝酸银、硝酸铜和镧系元素的硝酸盐溶液反应,

表明GHB和GHV可以与硝酸银和镧系硝酸盐生成特征分别为矩形和平行四边形的结晶,而与硝酸铜则不产生特殊的结晶。一般来讲结晶形成的时间为10min,并且在结晶试剂液滴的周围形成,液滴干燥后依然保持这种结晶状态,说明对观察的时间要求不是很严格。检测灵敏度为2.0mg/mL(0.2%w/w),而且与GHB生成的结晶与GHV有显著的不同。通过X射线衍射实验可以确定结晶的结构。该实验对于添加GHB饮料的样品进行了测试,与GBL的反应没有结晶生成。这一方法可用于各种类型的饮料中GHB等的检验,但是对于像葡萄酒、啤酒和其他混合饮料,则需要对样品进行萃取和处理后再使用该方法。

3.3 离子迁移质谱(IMS)检测

离子迁移质谱作为毒品和炸药检测的一种筛选方法已经应用了近30年。IMS的优势是在常压下操作、几乎不需要样品的制备、分析速度快、灵敏度高以及操作简单等等;其不足在于缺少特征性及线性范围窄等。但是IMS是一种理想的半定量筛选方法,并且已经用于药物生产的过程^[26-29]。

在迁移质谱中,用常压下的 β 放射源⁶³Ni产生的 β 粒子作为软离子化方法使样品离子化。这一离子化过程与电子捕获检测器(ECD)的机理相同,不同的是,IMS可以在正离子和负离子两种模式下工作。在正离子模式下,采用烟碱作为试剂离子和内标物;而在负离子模式下,采用六氯乙烷为离子反应试剂,采用甲基水杨酸为内标物。经过化学电离后形成的离子分子束进入漂移区,通过反向的干燥空气流阻力进入检测器,反向的空气流使漂移区中未离子化的分子从形成的离子流中除去。分离基于离子大小/电荷比。该方法与电泳的原理相似,实际上属于一种气相电泳过程。

J. Mercer^[30]和P. B. Harrington^[31]等用IMS对GHB等进行了测试,采用了负离子模式。通过对系列稀释的水溶液及对人造尿液进行测试,GHB和GHV的最小检测限为3 μ g/mL。对可能的干扰物,乙醇、甲醇、丙酮、异丙醇和乙醛(因为这些物质是乙醇分析的主要干扰物,而GHB及其同类物可能会加入到乙醇饮料中)进行了IMS测试,它们的迁移时间均未与GHB、GHV和GBL重合。因为这些物质在电离之前就挥发掉了。

3.4 GC与GC/MS检测

GC或GC/MS方法是目前文献中GHB检测应用最多的一种方法^[1,2,5-11,14-15,32]。一般的方法是

在酸性条件下将 GHB 转变为 GBL 后用有机溶剂提取, 将有机溶剂相或直接进样或浓缩后采用顶空进样方式进行分析; 或者进行硅烷化处理后进行分析。

分析中多采用内标法。氘代 GHB - D6 是最常用的一种内标^[2,5-7], 此外, 己二酸 (adipic acid)^[7]、己酸^[8]、 α -亚甲基- γ -丁内酯^[9]也在 GHB 的分析中用作内标物。

GC - FID 分析使用的是 ZB - FFAP 毛细柱 (15m \times 0.53mm), 温度为恒温 105.8 $^{\circ}$ C, 全部运行时间是 6.5min, GBL 的保留时间为 1.8min, 己酸的保留时间为 5.5min。GC - MS 分析使用的色谱柱为 DB5 - MS 毛细管柱 (30m \times 0.32mm \times 0.25 μ m), 起始温度为 60 $^{\circ}$ C (2min), 以 20 $^{\circ}$ C/min 运行 6min, 再以 50 $^{\circ}$ C/min 运行 1min 至 250 $^{\circ}$ C。整个分析运行时间 9min, 在 6.2 ~ 6.8min 以全扫描方式获取数据。衍生化后的 GHB (GHB - 双 TMS) 和 GBD - D6 (GBD - D6 - 双 TMS) 分别在 233 和 239 的碎片下检测。GHB - 双 TMS 的保留时间为 6.6min, GHB - D6 - 双 TMS 为 6.5min。通过标准质谱库确认 GHB。

3.5 核磁共振与红外光谱法

GHB 可以在不同的 pH 条件下以酸的形式或盐的形式存在。由于它们不同的物理性质, 只有在少数的情况下, 如在酸性饮料中注入 GHB 羧酸盐或 γ -丁内酯, 水溶液中的 GHB 才会以酸的形式存在。由于在分析过程中 GHB 酸、GHB 羧酸盐和 GBL 会互相转变, 而且很难区分, 所以很难分析水溶液中存在的 GHB 酸。James V. DeFrancesco 等^[22]采用核磁共振氢谱法 ($^1\text{H NMR}$) 和傅立叶红外光谱法 (FT - IR) 研究了 GHB 酸的形式与 pH 的关系及 GBL 的形成, 证明 GHB 酸和其羧酸盐的互变与羧酸的酸 - 碱互变一致。研究结果表明 $^1\text{H NMR}$ 法是对水溶液状态的 GHB/GBL 进行测试的理想方法。这一分析过程只需简单的稀释液体样品溶液就可以进行而不会改变样品中 GHB 酸、GHB 羧酸盐和 GBL 的比例。在 GBL 存在时水溶液中 GHB 酸很难用 FT - IR 进行分析^[21]。GBL 中强的羰基吸收峰和在水溶液中该吸收峰的位移, 以及水的 O - H 吸收带都会掩盖 GHB 酸中的主要羰基吸收峰。为了进一步了解 GHB 中羰基的这种掩盖效果, 研究了 β -羟基丁酸 (BHB) 和 GBL 的溶液模型。采用 FT - IR 光谱的二级导数光谱可以区分 GHB 酸中的羰基吸收峰, 在此基础上建立了

GHB 游离酸进行初步鉴定的 FT - IR 方法。该方法包括了如何制备用于比对的少量 (< 10mg) 的 GHB 酸。制备过程是在水溶液中用 GHB 的钠盐与化学计量的 HCl 反应, 然后将反应液滴加在干净的 BaF₂ 窗口上, 用 100W 白炽灯加热将水分挥发掉, 得到的沉积物为 GHB 酸和 NaCl 混合物, 用氯仿将 NaCl 中的 GHB 酸萃取出来。通过 $^1\text{H NMR}$ 和 FT - IR 两种方法对其进行确证。对于水溶液的 GHB 检材, 将其滴加在对光反应活性差的玻璃片上, 在 110 $^{\circ}$ C ~ 115 $^{\circ}$ C 的烘箱中加热 15min 后, 将玻璃片反转置于多重衰减全反射 (ATR) 附件的窗口上获得 FT - IR 谱图。

3.6 高效液相色谱 (HPLC) 法

尽管 GHB 的分析主要采用 GC 或 GC/MS 方法, 但由于 GHB 分子的极性和热不稳定性, 不适于直接用 GC 方法分析, 因此有些方法是采用在强酸下将 GHB 转变为 GBL 或者衍生化后进行分析。而液相色谱法的使用可以克服这些问题。Michelle Wood^[33]使用 HPLC - MS - MS 方法, 以 C18 为固定相, 以甲醇:0.1% 甲酸水溶液 (90:10) 为流动相, 对尿液中的 GHB、GBL、1, 4 - BD 进行了分析。尿液用含氘代内标的去离子水溶液直接稀释 20 倍进样分析, 或经过固相萃取柱进行预处理后进行分析。尽管后者的灵敏度比前者提高了 2 倍以上, 但不经过任何处理过程的灵敏度完全满足实际样品的分析, 灵敏度为 1mg/L。

3.7 毛细管 (CE) 电泳法

毛细管电泳方法由于其特殊的分离机制, 尤其适用于水溶液中极性组分的分析。CE 方法与传统 GC 方法比较, 最大的优势在于 CE 不需要费时费事地提取和衍生化过程。Rossella Gottardo 等^[34]通过区带电泳模式和电喷雾电离 - 离子阱质谱检测技术, 采用 12.5mM 的甲酸铵缓冲液, 用二乙胺调整 pH 值为 8.35, 对用水稀释 4 倍的未经萃取的尿液直接进样分析, 最小检测浓度在水中为 5 μ g/mL, 尿液中为 20 μ g/mL。采用胶束电动色谱 (MEKC)^[35], 使用含有 20mM SDS、7% 乙腈、pH9.7 的四硼酸钠缓冲液, 可以对各种饮料中的 GHB 进行分析, 试验表明在两天之内, 没有出现 GHB 到 GBL 的转变。

4 有关 GHB 分析的结果

4.1 饮食结构对尿中内生 GHB 浓度的影响^[4]

为了了解各种饮食结构对尿中内生 GHB 的影

响,对两名没有服用 GHB 的男性(27岁)和女性(22岁)志愿者进行了为期3个月的每日尿检实验。开始是为期5天的每日尿检,目的是确定 GHB 浓度的“基数”,这期间,志愿者保持正常的平衡饮食,一日三餐。然后主要食用碳水化合物(如土豆、面包、糖)、蛋白质(如肉、蛋、鱼、低脂肪的奶酪)、高脂肪(如油炸食品、高脂肪的奶酪和奶制品)、低脂肪(如蔬菜沙拉、水果),最后是每天服用多种维生素(市场上获得)。每一类饮食持续一周,中间再经过一周的平衡饮食(休息期)。需要说明的是,这种饮食安排不是基于标准化的国际营养标准,而且食物中的 GHB 浓度也没有经过测试。此外,持续一周每天收集一个27岁女性素食者的尿液。该项实验完全得到了志愿者的同意,尿液以标准化的方法,在每天的第二次排尿过程中收集并置于 -20°C 下保存用于分析。

关于志愿者“基数”的评估表明尿液中 GHB 浓度存在个体内与个体间的差异。男性平均 GHB 是 0.93mg/L ($0.22\text{mg/L} \sim 2.33\text{mg/L}$),女性平均是 0.72mg/L ($0.31\text{mg/L} \sim 1.51\text{mg/L}$)。所有的饮食结构都没有导致 GHB 在尿中的浓度超过阈值或者达到毒物学意义上的浓度。没有哪一周、没有哪一个志愿者尿中的 GHB 持续升高,特别是与基数进行比较时。对于素食者的为期7天的尿液测试,其平均 GHB 浓度为 1.14mg/L ($0\text{mg/L} \sim 2.74\text{mg/L}$),不同天之间的波动与其他大量志愿者的数据相同。

在进行了144例尿样分析后,只有2例(45岁男性和48岁女性)尿中的 GHB 浓度高于确定的检测限 2.5mg/L 。两个尿样的 GHB 浓度为 3mg/L 。在这两例“阳性”案例中,根据获得的信息,不可能是以前或尿样收集前服用了 GHB,因此本质上依然是内生的。对一个30岁女性,怀疑服用了注入 GHB 饮料的尿样分析结果为 2.4mg/L 。但对于这一结果没有确定的医学证据来支持,并且没有血液样本。因为其浓度和未服用 GHB 样本的浓度一致,因此无法做确切的说明。对15例血液样本进行测定也没有检出 GHB (小于 2.5mg/L),进一步确证为小于 1mg/L 。这一结果与报道的临死前的血液或血浆浓度一致。

对于已知的 GHB 服用者,尿液中的 GHB 浓度可能超过 1000mg/L ,对应血浆中 GHB 的浓度大于 100mg/L 。但是由于 GHB (和 GBL) 代谢极快,因此服用几小时后就有可能达到检测不出的浓度。最近有报道说明尿液中内生 GHB 浓度可以达到

7mg/L 。因此提出了以尿液中 GHB 为 10mg/L 为测定的阈值,低于这个数值,就无法确定 GHB 是内生的还是由于服用后快速代谢的结果。本项研究结果支持了这一数值,因为分析中使用的 GC-FID 技术测得的是 GHB 和 GBL 的总浓度。这一研究也说明如果在临死者的血浆中检出 GHB (特别是高于 3mg/L),就很有可能服用了 GHB (或相关的产品 GBL 和 1,4-丁二酸)。

4.2 毛发中 GHB 的分析结果

Goullé, Jean Pierre^[17]等采用 GC-MS-MS 方法对61名没有 GHB 服用史的不同颜色毛发的志愿者进行了毛发中的 GHB 检测。将清洗过的 5mg 毛发首先用 1M 或 0.01M 的 NaOH 消解,然后在酸性条件下用乙酸乙酯进行液-液萃取, GHB-D6 作为内标物,并在 GC-MS 分析前进行三甲基硅烷化处理。结果表明金色毛发中测得的 GHB 浓度平均值为 0.60ng/mg ($n=12$), $\text{SD}=0.19\text{ng/mg}$, 范围在 $0.35\text{ng/mg} \sim 0.95\text{ng/mg}$ 之间;棕色毛发的平均值为 0.90ng/mg ($n=30$), $\text{SD}=0.42\text{ng/mg}$, 范围为 $0.41\text{ng/mg} \sim 1.86\text{ng/mg}$;黑色毛发的平均值为 0.90ng/mg ($n=19$), $\text{SD}=0.37\text{ng/mg}$, 范围为 $0.32\text{ng/mg} \sim 1.54\text{ng/mg}$, 说明毛发颜色间的差别对 GHB 浓度影响不大。对12个以上检材的分段测试表明平均浓度为 1.22ng/mg ($0.31\text{ng/mg} \sim 8.4\text{ng/mg}$), 每一检材的相对标准偏差为 $6.75\% \sim 37.98\%$ 。让一53岁男性健康白人(浅棕色毛发)服用 GHB, 口服剂量为 30mg/kg 、 45mg/kg 和 60mg/kg , 在服用 GHB 之前和之后每24小时(持续1周)收集其胡须,并在最后一次服用后7天收集其头皮毛发。服用 45mg/kg 和 60mg/kg 剂量后的24小时,观察到胡须中的 GHB 浓度达到最高值,而服用 30mg/kg 剂量后胡须中的 GHB 浓度没有变化。头皮毛发切割为 3mm 长的碎段,与该志愿者服药前的数据(平均 0.62ng/mg , $\text{SD}=0.15\text{ng/mg}$)比较,最接近头皮处的3个碎段出现显著不同的 GHB 浓度(分别为 1.22ng/mg 、 1.27ng/mg 和 1.66ng/mg)。对一名在健身期间每天服用 GHB 的志愿者进行 GHB 浓度测试,在 2cm 长的毛发中(黑色)测得 GHB 浓度为 14ng/mg 。在一起在 GHB 影响下的强奸案例中,毛发测试结果是,案后7天最接近头皮处的3个 3mm 毛发段的 GHB 浓度分别为 3.1ng/mg 、 5.3ng/mg 和 4.3ng/mg 。而通过该女性发梢部毛发的 GHB 测试,说明其平均生理数据为 0.71ng/mg , $\text{SD} =$

0.17ng/mg。作者建议采用两次毛发取样来确认毛发是否受到了汗液的污染。第一次是在服用 GHB 时取样,因为一旦该人近期服用了 GHB,其毛发表根部 GHB 会显著升高;第二次取样是至少 3~4 周后以排除汗液的污染,并且测定服用前、服用中和服用后结合在毛发中的 GHB 浓度。

4.3 保存条件对尿液和血液中内生 GHB 浓度的影响

由于 GHB 是一种人体内生的物质,而且服用的 GHB 在体内的代谢速度又非常快,因此在 GHB 诱导的强奸案件中,经常要求区分尿液和血液中的 GHB 是内生的还是服用的。为了了解保存温度对尿液中 GHB 的影响并证实其是否会导致内生的 GHB 升高至服用的浓度,对两例没有服用 GHB 的尿液进行了有关的试验^[10]。

将在 24 小时之内收集的尿液分成 3 组,分别保存在 -25°C 、 5°C 和 -10°C 的条件下。此外还将一些样本模拟实验室的分析过程进行多次的冷冻-解冻循环过程。对样本进行定期分析表明超过 6 个月, GHB 的浓度提高。保存在室温条件下的样本增幅最大(404%);冷藏的样本升高为 140%~208%;而冷冻的样本变化很小(88%~106%)。经历多次冷冻-解冻循环的样本与只经历一次解冻的样本情况相似。但在 6 个月内没有任何保护的尿液其 GHB 浓度升高至与服用 GHB 者的尿液浓度相对应的水平。为了避免保存温度对 GHB 浓度的影响,样本最好在冷藏或冷冻条件下保存。

对于没有服用 GHB 和其前体物嫌疑的活体及死者的血液和尿液样本,考查了分别在 4°C 和 -20°C 下有 NaF 和无 NaF (1% w/v) 条件下保存 8 个月的稳定性^[7]。对于活体血液和尿液样本,没有发现明显的 GHB 升高(产生)。对于在 4°C 、无 NaF 条件下保存的死者血液样本,超过 4 个月后 GHB 浓度升高至 100mg/L,并在随后的几个月内逐渐降低。很明显,在冷冻和有 NaF 存在条件下保存的血液样本可有效地抑制 GHB 的生成。对于死后的尿液样本, GHB 只有很小的升高(至 8mg/L)。对于 20 例死后的血液样本,开始在 4°C 条件下的 16~27 天内进行解剖和分析,然后在随后的 4 个月中在 4°C 和 NaF 条件下保存,发现有些样本中的 GHB 升高至 28mg/L。

4.4 食物中 GBL 的分析结果^[15]

4-羟基丁酸酐或 γ -丁内酯(GBL)是调料生产协会目录中的一种物质,具有淡淡的、甜甜的

芳香气味,因此常作为一种调味品配方使用。许多天然物质和食品中含有 GBL 成分,如大豆中为 1730mg/kg,绿豆中为 1857mg/kg,烘烤的咖啡中为 4.7mg/kg,等等。在茶叶、可可豆和一些热带水果中也检出了 GBL。最近 GBL 的使用受到了 FDA(美国食品与药物管理局)的限制,与 GBH 一起作为一种精神药物管理。但是在一些天然的产品中依然可以检测出 GBL。从毒物学的观点来看,食品中的天然物质和类天然物质是不同的。因此对食品中的 GBL 进行检测可以用于评估吸收比率。

5 结论

GHB 作为一种精神类毒品和人体的一种内源性成分,以及其特殊的结构和性质,其检验难度大,结果解释比较困难。本文介绍了一些检验方法及其分析结果,可作为该类毒品分析和解释的参考。

参 考 文 献

- [1] K. R. Drasbek, J. Christensen and K. Jensen. [J]. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2006, 114: 145-156.
- [2] S. Elliott, P. Loweb and A. Symonds. [J]. *Forensic Science International*, 2004, 139: 183-190.
- [3] K. Berankova, K. Mutnanska and M. Balikova. [J]. *Forensic Science International*, 2006, 161: 158-162.
- [4] S. P. Elliott. [J]. *Forensic science international*, 2003, 133: 9-16.
- [5] A. A. Elian. [J]. *Forensic Science International*, 2000, 109: 183-187.
- [6] A. A. Elian. [J]. *Forensic Science International*, 2001, 122: 43-47.
- [7] K. i. Bera' nkova', K. i. Mutn'anska' and M. BalI' kova'. [J]. *Forensic Science International*, 2006, 161: 158-162.
- [8] V. B. Simon Elliott. [J]. *Forensic Science International*, 2005, 151: 289-292.
- [9] F. Moriya and Y. Hashimoto. [J]. *Legal Medicine*, 2004, 6: 47-51.
- [10] M. A. Lebeau, Mark L. Miller and B. Levine. [J]. *Forensic Science International*, 2001, 119: 161-167.
- [11] LeBeau Marc A, MontgomeryMadeline A, Morris - Kuko-ski Cynthia, et al. [J]. *Journal of analytical toxicology*, 2006, 30: 98-105.
- [12] R. Paul, L. Tsanaclis, R. Kingston, et al. [J]. *Journal of analytical toxicology*, 2006, 30: 375-379.
- [13] 孟品佳. γ -羟基丁酸的五氟卞基衍生生化气相色谱/质

- 谱分析 [J]. 分析化学, 2008, 36: 61 - 65.
- [14] S. D. Brown, D. J. Rhodes and B. J. Pritchard. [J]. Forensic Science International, 2006, 29: 113 - 115.
- [15] F. Tateo, M. Bononi. [J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2003, 16: 721 - 727.
- [16] Goullé Jean Pierre, ChèzeMarjorie, Pépin Gilbert. [J]. Journal of Analytical Toxicology, 2003, 27: 574 - 580.
- [17] J. P. Goullé, M. Chèze and G. Pépin. [J]. Journal of Analytical Toxicology, 2003, 27: 574 - 580.
- [18] N. Anastos, N. W. Barnett and S. W. Lewis. [J]. Talanta, 2005, 67: 269 - 279.
- [19] F. B. Rossella Gottardo, Maristella Trettene and F. T. Giorgia De Paoli. [J]. Journal of Chromatography A, 2004, 1051: 207 - 211.
- [20] J. Dahlén and T. Vriesman. [J]. Forensic Science International, 2002, 125: 113 - 116.
- [21] M. R. Witkowski, L. A. Ciolino, J. V. DeFrancesco, et al. [J]. J Forensic Sci, 2006, 51: 330 - 339.
- [22] James V DeFrancesco, Mark RWitkowski and Laura A. Ciolino. [J]. J Forensic Sci, 2006, 51: 321 - 329.
- [23] W. C. Alston II and K. Ng. [J]. Forensic Science International, 2002, 126: 114 - 118.
- [24] Suzanne CBell, Lucy S Oldfield, Diaa M. Shakleya, et al. [J]. J Forensic Sci, 2006, 51: 808 - 811.
- [25] J. W. Mercer. [J]. J Forensic Sci, 2006, 51: 808 - 811.
- [26] Thomas Keller, Akihiro Miki, Priska Regenscheit. [J]. Forensic Science International, 1998, 98: 55 - 63.
- [27] M. McCooney, L. Ding, G. J. Gardner, et al. [J]. Analytical Chemistry, 2003, 75: 2538 - 2542.
- [28] J. K. Lokhnauth and N. H. Snow. [J]. Analytical Chemistry, 2005, 77: 5938 - 5939.
- [29] R. Debono, S. Stefanou, M. Davis, et al. [J]. Pharmaceutical Technology, 2002, 26: 72 - 79.
- [30] J. Mercer, D. Shakleya and S. Bell. [J]. Journal of analytical toxicology, 2006, 30: 539 - 544.
- [31] M. L. Patchett, Y. Minoshima and P. B. Harrington. [J]. Spectroscopy, 2002, 17: 116 - 121.
- [32] Paul Richard, TsanaclisLolita, KingstonRobert, et al. [J]. Journal of analytical toxicology, 2006, 30: 375 - 379.
- [33] M. Wood, M. Laloup, N. Samyn, et al. [J]. Journal of Chromatography A, 2004, 1056: 83 - 90.
- [34] R. Gottardo, F. Bortolotti, M. Trettene, et al. [J]. Journal of Chromatography A, 2004, 1051: 207 - 211.
- [35] S. C. Bishop, M. Lerch and B. R. McCord. [J]. Forensic Science International, 2004, 141: 7 - 15.

(责任编辑 李记松)