

CHROM. 7294

## Note

### Dosage de la méthaqualone dans le plasma par chromatographie en phase gazeuse

#### A. NOIRFALISE

Université de Liège, Faculté de Médecine, Laboratoire de Toxicologie Clinique et Médico-Légale, 153, Bd. de la Constitution, B-4000 Liège (Belgique)

(Reçu le 19 novembre 1973)

La méthaqualone (2-méthyl-3-O-tolyl-4(3H)-quinazolinone), dont les propriétés pharmacocinétiques et cliniques ont fait récemment l'objet d'une étude de synthèse<sup>1</sup>, peut être mise en évidence dans les milieux biologiques par spectrofluorimétrie<sup>2</sup>, spectrophotométrie<sup>3-10</sup>, chromatographie sur couche mince<sup>4,5,7,9,11-13</sup> ou en phase gazeuse<sup>4,5,11,14,15</sup>.

Dans la présente note, nous rapportons les résultats de la mise au point d'une technique rapide de dosage de la méthaqualone dans le plasma par chromatographie en phase gazeuse.

#### MATÉRIEL ET MÉTHODE

##### Technique chromatographique

Nous avons finalement retenu les conditions opératoires données dans le Tableau I.

TABLEAU I  
CONDITIONS OPÉRATOIRES

Appareil	Varian-Aerograph, Modèle 1400 (Palo Alto, Calif., U.S.A.)
Détecteur	FID
Colonne	métallique, six pieds
Phase stationnaire	SP-2250 3% sur Supelcoport 100-200 mesh*
Températures	
injecteur	225°
colonne	215°
détecteur	220°
Gaz vecteur	azote, 60 ml/min
Enregistrement	déroulement, 50 cm/h
Étalon interne	solution alcoolique de L-7035** à 1 µg/µl
Volume injecté	1 µl

\* Fourni par Supelco, Bellefonte, Pa. 16823, U.S.A. (Packard Instrument Benelux); le SP-2250 est une phénylsilicone du même type que l'OV-17.

\*\* L-7035 ou Inicarone (D.C.I.) = isopropyl-2-isonicotinoyl-3-benzofurane mis gracieusement à notre disposition par le Centre de Recherche de Labaz que nous remercions.

### Technique d'extraction

Cinq millilitres de plasma, alcalinisés par addition d'une solution aqueuse d'hydroxyde sodique à 30%, sont agités mécaniquement pendant 3 min en présence de 50 ml de chloroforme; cette opération est répétée deux fois.

Après déshydratation sur sulfate sodique anhydre, les phases chloroformiques alcalines réunies sont évaporées à sec et le résidu est repris par 50  $\mu$ l de solution d'étalon interne.

### RÉSULTATS

Suivant nos conditions opératoires, la méthaqualone se caractérise par un  $t_R$  de l'ordre de 2 min 19 sec tandis que l'étalon interne se caractérise par un  $t_R$  de l'ordre de 3 min 38 sec. Les rapports de surface des pics de méthaqualone et de L-7035 répondent à la loi de Lambert-Beer pour des concentrations de méthaqualone comprises entre 0 et 20  $\mu$ g/ $\mu$ l. La limite de détection, à la sensibilité  $16 \cdot 10^{-11}$ , est de l'ordre de 0.012  $\mu$ g/ $\mu$ l et la limite de dosage de l'ordre de 0.050  $\mu$ g/ $\mu$ l.

Le pourcentage de récupération de la méthode proposée est de 88% (81%–96%) pour des plasmas additionnés, *in vitro*, de méthaqualone à des taux variant entre 0.50 et 1.50 mg%.

### CONCLUSIONS

La technique proposée permet de doser sur 5 ml de plasma, avec une bonne précision pour les besoins cliniques, des concentrations de méthaqualone égales ou supérieures à 0.050 mg%. Cette limite est tout à fait satisfaisante puisqu'il est généralement admis que les taux thérapeutiques sanguins de la méthaqualone sont de l'ordre de 0.500 mg% tandis que les taux toxiques se situent entre 1.000 et 3.000 mg% et les taux mortels au-dessus de 3.000 mg%.

### REMERCIEMENTS

Ce travail a pu être réalisé avec la collaboration technique de E. Banneux-Halkin.

### BIBLIOGRAPHIE

- 1 S. S. Brown et S. Goenechea, *Clin. Pharmacol. Therap.*, 14 (1973), 3, 314; (144 réf. bibliogr.).
- 2 M. Gaultier, F. Conso Pebay-Peyroula, E. Griffoul et F. Mellerio, *J. Eur. Toxicol.*, 5 (1972) 2, 144.
- 3 Belgamerck, Bruxelles, communication personnelle, 1965.
- 4 E. G. C. Clarke, *Isolation and Identification of Drugs*, Pharmaceutical Press, London, 1969.
- 5 A. Frosie et B. Schubert, *J. Leg. Med.*, 67 (1970) 342.
- 6 A. Hoole, *Bull. Int. Ass. Forensic Toxicol.*, 5 (1968) 1, 4.
- 7 O. Koumides, *Bull. Int. Ass. Forensic Toxicol.*, 6 (1969) 4, 6.
- 8 A. A. H. Lawson et S. S. Brown, *Scot. Med. J.*, 12 (1967) 63.
- 9 A. C. Machly et R. Bonnichsen, *Deut. Z. Gesamte Gerichtl. Med.*, 57 (1966) 446.
- 10 A. Noirfalise, *Bull. Int. Ass. Forensic Toxicol.*, 6 (1969) 3, 4.
- 11 J. Bogan, *Bull. Int. Ass. Forensic Toxicol.*, 4 (1967) 3, 4.
- 12 J. H. Goudie et D. Burnett, *Clin. Chim. Acta*, 35 (1971) 133.
- 13 A. Noirfalise, *Acta Pharm. Jugoslav.*, 20 (1970) 77.
- 14 D. J. Berry, *J. Chromatogr.*, 42 (1969) 39.
- 15 M. Mitchard et M. E. Williams, *Proc. Eur. Soc. Study Drug Toxicity*, 13 (1972) 110.