

# ATLAS-USIS-LCMS-8045 联用测定尿样中甲基安非他明含量

## LCMSMS-244

**摘要：**本文建立了一种使用 ATLAS-USIS 自动前处理装置及岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用测定尿样中甲基安非他明含量的方法。以外标法定量，校准曲线线性良好，线性相关系数为 0.9981。对低、中、高不同浓度的样品平行测试 6 次，保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.06~0.18% 和 1.06~4.10% 之间，仪器精密度良好，检出限和定量限分别为 0.017 ng/mL 和 0.056 ng/mL。该方法具有自动化程度高、分析速度快、灵敏度高、重现性好的特点，可用于尿样中甲基安非他明含量的测定。

**关键词：**ATLAS-USIS 三重四极杆质谱 甲基安非他明 尿液

甲基安非他明，即兴奋剂甲基苯丙胺，由于毒性剧烈，又俗称“冰毒”，是苯丙胺类毒品中重要的一种，属于违禁毒品。冰毒是一种具有拟交感神经兴奋作用的精神药物，服用后会导致中枢神经系统的兴奋增强，长期或大量服用后容易使吸食者产生身体依赖性和精神依赖性，诱发大量治安和刑事案件，进而引发诸多社会问题。

近年来苯丙胺类毒品的滥用呈增长趋势，由于其严重的社会和个人危害性，各国政府已经采取了许多措施来打击吸毒、贩毒等活动，尿液、汗液、唾液、精液及毛发等均可作为检测的基质，这些基质中的兴奋剂检测是确认吸毒的科学依据，其鉴定结果的准确性至关重要。考虑到可萃取检测基质的量、检测基质中兴奋剂的浓度及可检查期间等，尿液是最合适的检测基质。通常尿液组成复杂，干扰成分多，且待检测物质的含量往往比较低，因此分析尿液基质中的毒品往往必须进行一定的样品前处理。常见的前处理方法有固相萃取、固相微萃取、

液-液萃取等，利用这些方法可以达到目标物的提纯、净化、浓缩等作用，但是人工操作较为繁琐、费时，且成本较高。因此开发自动化程度高、快速、准确、高效的检测方法无论从禁毒或毒理研究等方面来说都具有重要意义。

岛津 ATLAS-USIS 自动前处理装置针对尿液、血液等样品中的毒品、兴奋剂等违禁药物可自动进行液-液萃取制备样品，复溶后可以进行液质联用分析或气质联用分析，自动化程度高，大量节省人力物力。高效液相色谱-串联质谱法检测具有灵敏度高、重复性好、通量高等特点，能够提供快速、准确的分析结果。本文利用岛津 ATLAS-USIS 自动前处理装置，结合 LCMS-8045 建立了尿液中甲基安非他明含量的高自动化、高灵敏度、快速的检测方法。

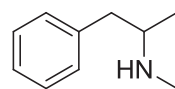


图1 甲基安非他明的结构式

## 实验部分

### 1.1 仪器

本实验使用 ATLAS-USIS 自动前处理装置及岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用系统。具体配置为 LC-30AD×2 输液泵，DGU-20A<sub>2</sub> 在线脱气机，SIL-30AC 自动进样器，CTO-30A 柱温箱，CBM-20A 系统控制器，LCMS-8045 三重四极杆质谱仪，LabSolutions Ver. 5.86 色谱工作站。

## 1.2 分析条件

### 液相条件

色谱柱: Shim-pack GIST C18 Column  
(2.1 mm I.D.×50 mm L., 2 μm)

流动相: A 相 -0.2% 甲酸水溶液,  
B 相 - 甲醇

流速: 0.40 mL/min

柱温: 40°C

进样量: 5 μL

洗脱方式: 等度洗脱, B 相浓度为 12%,

### 质谱条件

离子化模式: ESI(+)

加热气: 空气 10.0 L/min

雾化气: 氮气 3.0 L/min

干燥气: 氮气 10.0 L/min

碰撞气: 氦气

接口温度: 300°C

DL 温度: 250°C

加热模块温度: 400°C

扫描模式: 多反应监测 (MRM)

驻留时间: 100 ms

MRM 参数: 见表 1

表1 MRM优化参数

化合物	英文名	CAS No.	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias (V)	CE (V)	Q3 Pre Bias (V)
甲基安非他明	Methyl	537-46-2	150.25	91.15*	-11.0	-22.0	-17.0
	amphetamine			119.20	-16.0	-15.0	-21.0

注: \*表示定量离子

## 1.3 标准溶液的配制

将 1 mg/mL 甲基安非他明 (甲醇溶解) 标样储备液以流动相逐级稀释得到浓度分别为 0.02、0.05、0.10、0.20、0.50、1.00、2.00、5.00、10.00、20.00、50.00 ng/mL 的标准溶液。

## 1.4 样品前处理方法

(1) 取准确体积的 1 mg/mL 标样储备液, 加到空白尿液中, 依次配制得到浓度分别为 50.00、10.00、1.00 ng/mL 的基质加标溶液, 每个浓度平行取样 6 份, 用 ATLAS-USIS 自动前处理装置的 MainSeq 2 程序进行前处理, 将前处理得到的样品用流动相定容到 5 mL, 0.22 μm 滤膜过滤后上机分析 (注: ATLAS-USIS 的 MainSeq2 程序处理样品时, 取 3 mL 尿样, 用 4 mL 乙酸乙酯萃取, 然后取 3 mL 上清液进行烘干处理, 最后手动用流动相将烘干剩余物定容到 5 mL);

(2) 取准确体积的 1 mg/mL 标样储备液, 加到经 ATLAS-USIS 处理过的空白尿样中, 依次配制得到浓度分别为 50.00、5.00、0.50 ng/mL 的基质加标溶液, 0.22 μm 滤膜过滤后上机分析以考察基质效应。

## 结果讨论

### 2.1 标准样品一级质谱图和产物离子质谱扫描图

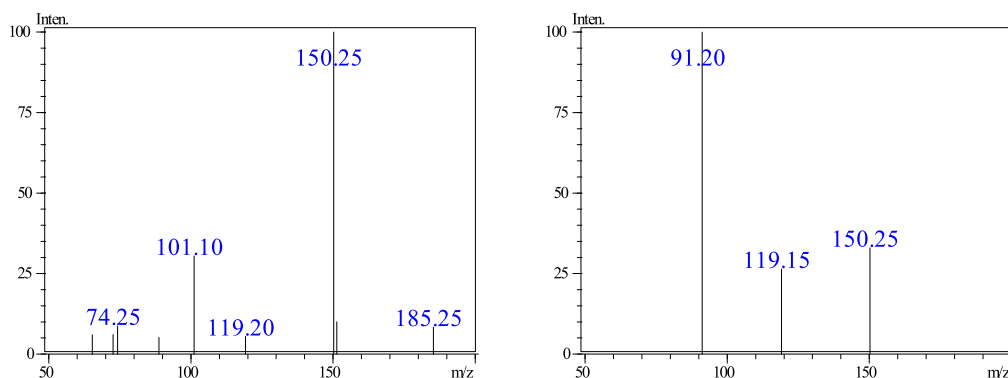


图2 甲基安非他明的一级质谱图(左图)和产物离子质谱扫描图(右图, CE值为-15V)

## 2.2 标准样品的 MRM 色谱图

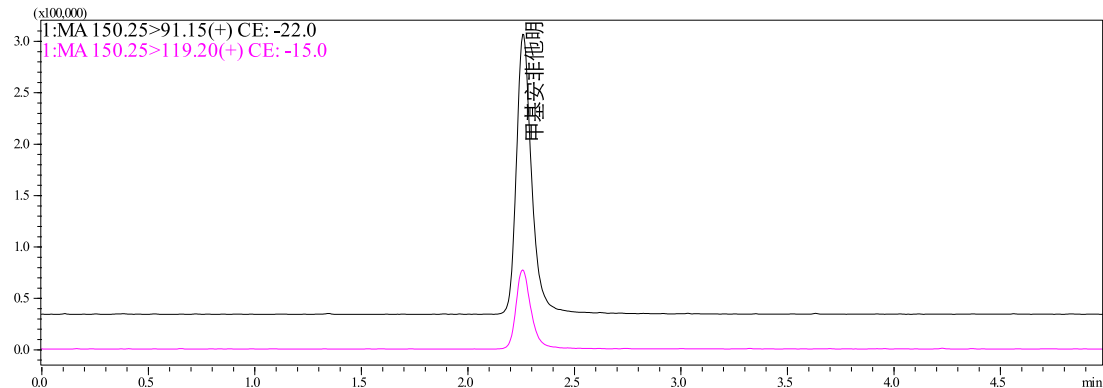


图3 5 ng/mL的甲基安非他明MRM色谱图

## 2.3 线性范围

将浓度为 0.02、0.05、0.10、0.20、0.50、1.00、2.00、5.00、10.00、20.00、50.00 ng/mL 甲基安非他明标准工作液，按 1.2 中的分析条件上机分析，以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，外标法建立校准曲线，结果如图 4 所示，线性方程、线性范围和相关系数见表 2。

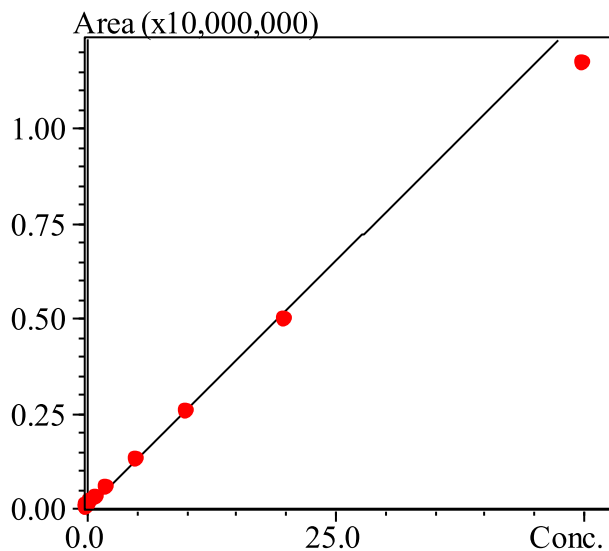


图4 甲基安非他明的校准曲线

表2 校准曲线参数(权重1/C<sup>2</sup>)

名称	校准曲线	线性范围 (ng/mL)	相关系数 R	准确度 (%)
甲基安非他明	$Y = (260136)X + (1022.13)$	0.02~50.00	0.9981	90.0~108.5

## 2.4 检出限和定量限

对浓度为 0.02 ng/mL 溶液进样分析，以 ASTM 法计算噪声，以噪声的 3 倍作为最低检出限（即  $S/N=3$ ，LOD 表示），以噪声的 10 倍作为最低定量限（即  $S/N=10$ ，LOQ 表示），则仪器对甲基安非他明的最低检出限、最低定量限分别为 0.017 ng/mL、0.056 ng/mL。

表3 检出限和定量限

名称	检出限(ng/mL)	定量限(ng/mL)
甲基安非他明	0.017	0.056

### 2.5 精密度实验

将 ATLAS-USIS 自动前处理装置处理得到的样品采用 1.2 的方法进行分析, 考察仪器的重复性, 甲基安非他明在不同浓度下的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.06~0.18% 和 1.06~4.10% 之间, 结果表明仪器具有良好的精密度。

表4 ATLAS-USIS处理样品的保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

名称	RSD% (1 ng/mL)		RSD % (10 ng/mL)		RSD% (50 ng/mL)	
	R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
甲基安非他明	0.18	4.10	0.15	3.45	0.06	1.06

### 2.6 回收率实验

在空白尿液中添加甲基安非他明, 按照 1.4-(2) 用 ATLAS-USIS 对样品处理后进样分析, 计算回收率, 结果如表 5 所示, 在不同浓度下甲基安非他明的回收率在 102.3~117.8% 之间。需要指出的是经过 ATLAS-USIS 处理得到样品在手动定容到 5 mL 后, 以 100% 萃取效率计算定容后样品的实际浓度, 则上机分析时的理论浓度为加入浓度的 45%。

表5 ATLAS-USIS前处理装置回收率结果

名称	加标浓度 (ng/mL)	理论上机分析浓度 (ng/mL)	实测浓度 (ng/mL)	平均回收率 (%)
	0	0	ND	—
甲基安非他明	1.00	0.45	0.53	117.8
	10.00	4.50	4.75	105.6
	50.00	22.50	23.02	102.3

### 2.7 基质效应

分别配制低、中、高三份不同浓度的标准溶液和样品加标液, 以相同浓度样品加标液所得峰面积同标准溶液所得峰面积的比值换算成百分比作为基质效应进行考察, 所得基质效应结果在 80%~120% 之间, 则认为基质效应可以忽略。实验结果见表 6, 由表 6 可知在不同浓度下甲基安非他明基质效应结果在 94.3~99.2% 之间, 精密度 RSD% 在 0.80~2.32 之间, 表明基质效应对目标物检测的干扰较小, 由图 5 和图 6 可知, 尿样基质不干扰待测物的测定。

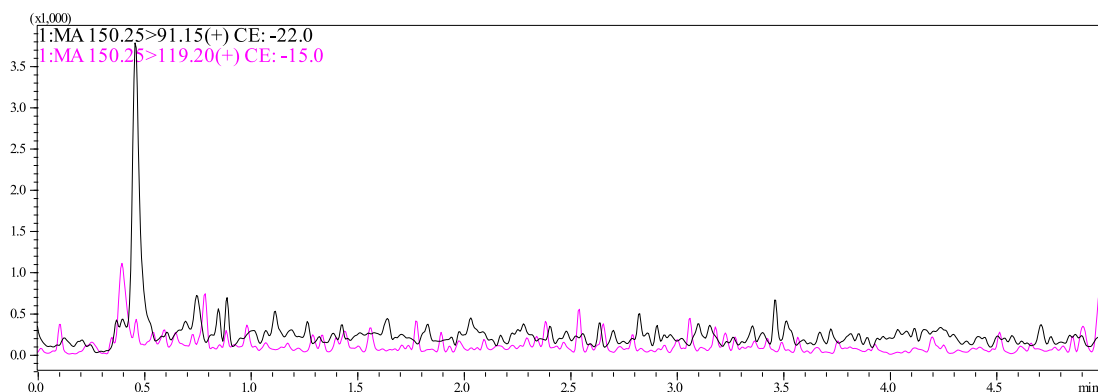


图5 空白尿样的MRM色谱图

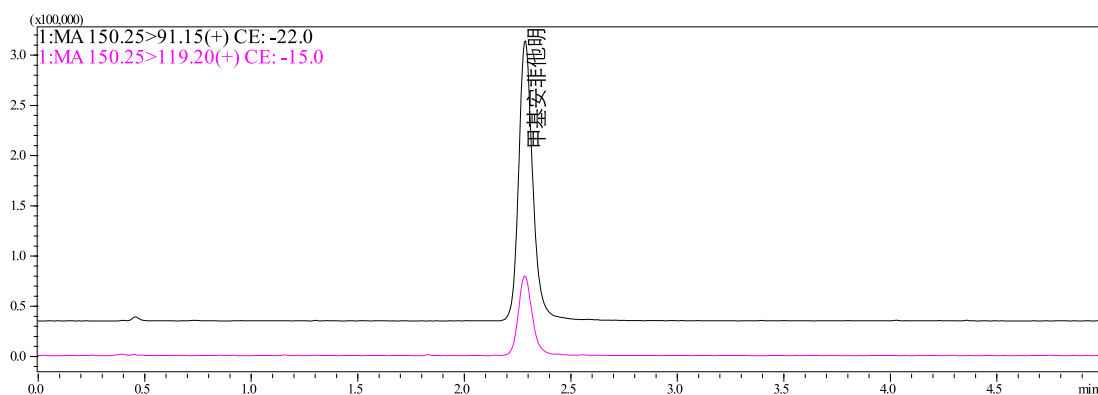


图6 空白尿样加标浓度为5 ng/mL的MRM色谱图

表6 基质效应考察

名称	加标浓度 (ng/mL)	基质效应 (%)	RSD%
甲基安非他明	0.50	95.0	2.32
	5.00	99.2	1.21
	50.00	94.3	0.80

## 结论

本文建立了一种使用 ATLAS-USIS 自动前处理装置结合岛津超高效液相色谱仪 LC-30A 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用测定尿样中甲基安非他明含量的方法。以外标法定量，校准曲线线性良好，线性相关系数为 0.9981。对低、中、高不同浓度的样品平行测试 6 次，保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.06~0.18% 和 1.06~4.10% 之间，检出限和定量限分别为 0.017 和 0.056 ng/mL。该方法具有自动化程度高、分析速度快、灵敏度高、重复性好的特点，可用于尿样中甲基安非他明含量的检测。