

# ATLAS-USIS-LCMS-8045 联用测定唾液中 5 种毒品含量

## LCMSMS-333

**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 联用测定唾液中甲基苯丙胺 (MAMP)、甲卡西酮、3, 4- 亚甲基二氧甲基苯丙胺 (MDMA)、美沙酮和阿普唑仑含量的方法。以外标法定量，校准曲线线性良好，线性相关系数不低于 0.9979。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 0.02~0.13% 和 0.73~7.84% 之间，仪器精密度良好，检出限和定量限分别为 0.001-0.006 ng/mL 和 0.003-0.02 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，可用于唾液中这 5 种毒品含量的测定。

**关键词：**ATLAS-USIS 三重四极杆质谱 毒品 唾液

近年来毒品的滥用呈明显增长的趋势，其中，甲基苯丙胺 (MAMP)，甲卡西酮，3, 4- 亚甲基二氧甲基苯丙胺 (MDMA)，美沙酮和阿普唑仑属于常见的毒品种类。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、精液及毛发等生物样品均可作为检测的目标，这些样品中的毒品含量检测是确认是否吸毒的重要司法依据，其鉴定结果的准确性至关重要。这些样品基质组成通常比较复杂，干扰成分多，待检测组分含量较低，通常需要对样品进行必要的前处理。常见的前处理方法有固相萃

取、固相微萃取、液 - 液萃取等，其步骤复杂且耗时费力。因此开发自动化程度高、快速、准确、高效的前处理和检测方法具有重要意义。

岛津 ATLAS-USIS 自动前处理装置可对唾液、尿液、血液等样品自动进行液 - 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。本文利用岛津 ATLAS-USIS 自动前处理装置，结合 LCMS-8045 建立了唾液中 5 种毒品含量的高自动化、高灵敏度、快速的检测方法。

## 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>3</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。



图1 ATLAS-USIS系统(左)和LCMS-8045(右)

## 1.2 分析条件

### 液相条件

色谱柱: Shim-pack GIST C18 Column(2.1 mm  
I.D.×100 mm L., 2μm)

流动相: A 相 -0.2% 甲酸水溶液, B 相 - 甲醇  
流速: 0.35 mL/min

柱温: 40°C

进样量: 10 μL

洗脱方式: 梯度洗脱, B 相初始浓度为 10%, 洗脱  
程序见表 1

表1 梯度洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value
0.50	Pumps	Pump B Conc.	10
6.00	Pumps	Pump B Conc.	95
6.50	Pumps	Pump B Conc.	95
6.60	Pumps	Pump B Conc.	10
12.00	Controller	Stop	

### 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: 氩气

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: 30 ms

MRM 参数: 见表 2

表2 MRM优化参数

化合物	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias (V)	CE (V)	Q3 Pre Bias (V)
甲基苯丙胺 (MAMP)	150.20	91.15*	-16.0	-19.0	-17.0
		119.20	-11.0	-14.0	-23.0
甲卡西酮	164.20	146.25*	-13.0	-15.0	-28.0
		131.20	-13.0	-21.0	-25.0
3,4-亚甲基二氧甲基苯 丙胺(MDMA)	194.10	163.20*	-15.0	-13.0	-30.0
		105.20	-15.0	-25.0	-20.0
阿普唑仑	309.20	281.25*	-14.0	-25.0	-30.0
		205.10	-15.0	-44.0	-20.0
美沙酮	310.20	265.20*	-15.0	-15.0	-27.0
		105.10	-15.0	-27.0	-19.0

注: \*表示定量离子

### 1.3 标准溶液的配制

将 1 mg/mL 标准样品 ( 甲醇溶解 ) 储备液以流动相逐级稀释得到浓度分别为 0.01、0.02、0.05、0.10、0.50、1.00、5.00、10.00、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, 加到空白唾液中, 依次配制得到浓度分别为 10.00、1.00、0.10 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  $\mu$ m 滤膜过滤后上机分析 ( 注: ATLAS-USIS 的 MainSeq2 程序处理样品时, 取 3 mL 唾液, 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 处理过的空白唾液中, 依次配制得到浓度分别为 10.00、1.00、0.10 ng/mL 的基质加标溶液, 0.22  $\mu$ m 滤膜过滤后上机分析以考察基质效应。

## ■ 结果与讨论

### 2.1 标准样品的 MRM 色谱图

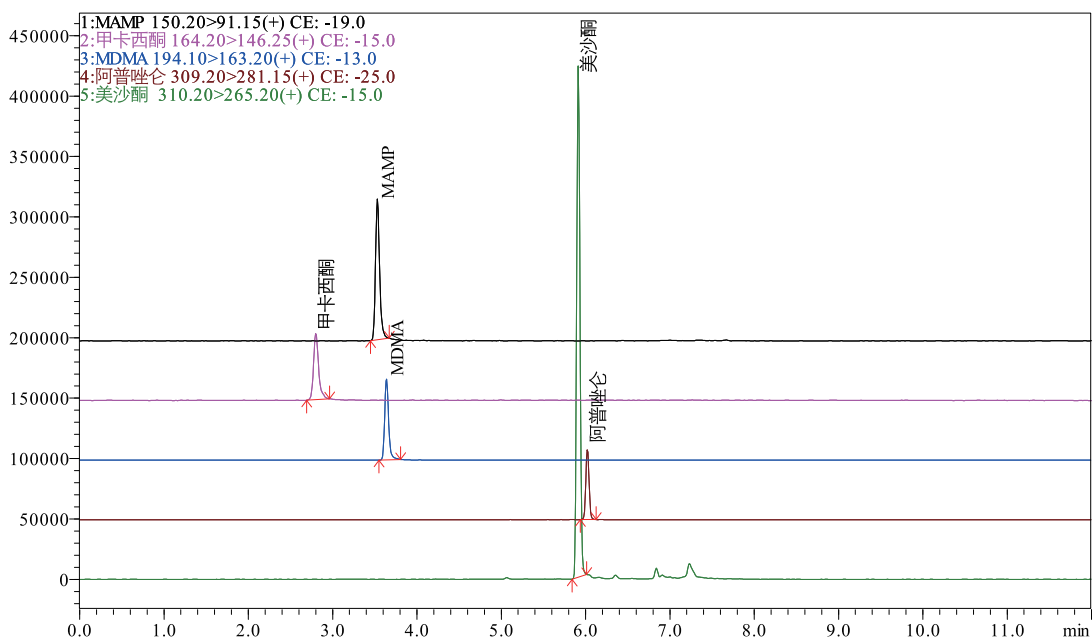
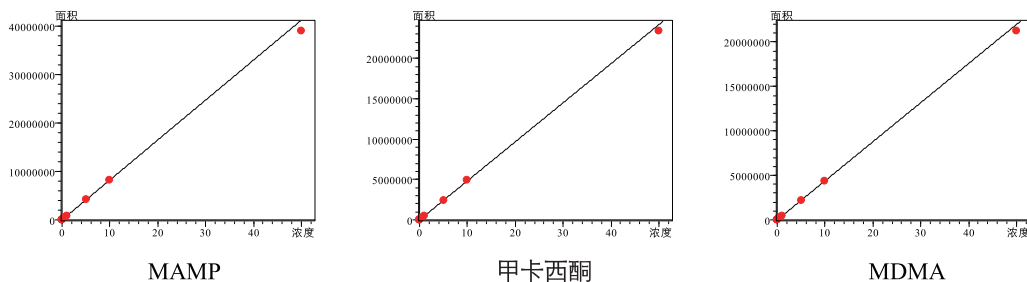


图3 0.5 ng/mL标准样品MRM色谱图

### 2.2 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 3。



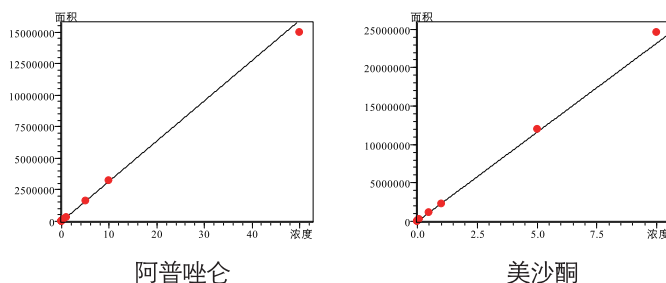


图4 校准曲线

表3 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 (%)
MAMP	$Y = (826871)X + (1373.8)$	0.01~50.00	0.9995	90.0~108.2
甲卡西酮	$Y = (483808)X + (1706.9)$	0.02~50.00	0.9990	89.0~108.8
MDMA	$Y = (439891)X + (44.2)$	0.01~50.00	0.9988	94.9~109.4
阿普唑仑	$Y = (317853)X + (462.7)$	0.01~50.00	0.9979	89.8~114.2
美沙酮	$Y = (2319160)X - (505.3)$	0.01~10.00	0.9989	92.7~110.6

### 2.3 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 5 种目标物的 LOD 和 LOQ 结果如表 4 所示。

表4 检出限和定量限

名称	LOD (ng/mL)	LOQ (ng/mL)
MAMP	0.003	0.010
甲卡西酮	0.006	0.020
MDMA	0.002	0.006
阿普唑仑	0.001	0.003
美沙酮	0.001	0.003

### 2.4 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, 5 种目标物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 0.02~0.13% 和 0.73~7.84% 之间, 结果表明仪器具有良好的精密度。

表5 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% (0.1 ng/mL)		RSD % (1 ng/mL)		RSD% (10 ng/mL)	
	R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
MAMP	0.13	3.41	0.03	1.60	0.02	0.75
甲卡西酮	0.11	6.08	0.06	1.12	0.04	1.24
MDMA	0.04	2.73	0.03	2.31	0.02	0.73
阿普唑仑	0.03	7.84	0.02	1.20	0.02	1.06
美沙酮	0.02	0.98	0.02	1.57	0.02	1.11

## 2.5 回收率实验

在空白唾液中添加5种目标物,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6所示,在不同浓度下5种目标物的回收率在68.9~93.1%之间。

表6 ATLAS-USIS前处理装置回收率结果

名称	回收率	回收率	回收率
	(%, 0.1 ng/mL)	(%, 1.0 ng/mL)	(%, 10.0 ng/mL)
MAMP	93.1	85.9	84.8
甲卡西酮	85.7	88.1	86.5
MDMA	75.3	81.7	79.2
阿普唑仑	71.0	77.8	74.6
美沙酮	68.9	74.5	72.2

## 2.6 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。实验结果见表7,由表7可知在不同浓度下5种目标物基质效应结果在90.2~113.7%之间,表明基质效应对目标物检测的干扰较小。

表7 基质效应考察

名称	加标浓度	基质效应	加标浓度	基质效应	加标浓度	基质效应
	(ng/mL)	(%)	(ng/mL)	(%)	(ng/mL)	(%)
MAMP	0.10	104.0	1.0	100.8	10.0	97.1
甲卡西酮	0.10	107.0	1.0	113.7	10.0	103.8
MDMA	0.10	102.9	1.0	104.6	10.0	94.6
阿普唑仑	0.10	98.5	1.0	102.6	10.0	90.2
美沙酮	0.10	96.5	1.0	105.1	10.0	98.1

## ■ 结论

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 联用测定唾液中甲基苯丙胺 (MAMP)、甲卡西酮、3, 4- 亚甲基二氧甲基苯丙胺 (MDMA)、美沙酮和阿普唑仑含量的方法。以外标法定量, 校准曲线线性良好, 线性相关系数不低于 0.9979。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 0.02~0.13% 和 0.73~7.84% 之间, 仪器精密度良好, 检出限和定量限分别为 0.001-0.006 ng/mL 和 0.003-0.020 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, 可用于唾液中这 5 种毒品含量的测定。