

离线 SPE-LCMS-8050 分析生活污水中 12 种常见毒品

LCMSMS-414

摘要：本文利用岛津 LCMS-8050 三重四极杆液质联用系统建立了生活污水中 12 种常见毒物的分析方法。该方法采用离线 SPE 完成样品的富集及净化，样品分析速度快，在 11 min 内完成 12 种毒物的上机分析。本方法采用内标法定量，各组分线性良好，线性相关系数均在 0.999 以上。灵敏度高，检测限在 0.04 ng/L~0.4 ng/L，以珠江水加标实验考察回收率及重复性，平行测试 4 次，各组分加标回收率在 87.2%~107.8% 之间，相对标准偏差在 1.74%~9.14% 之间，方法准确可靠，可用于实际样品的检测。

关键词：离线 SPE 毒品 生活污水

近年来毒品的滥用问题日趋严重，这些滥用的毒品不仅具有严重的社会和个人危害性，而且会以原形或代谢物的形式通过尿液、粪便等经下水管道排泄进入污水系统，最终进入河流、湖泊等水环境，造成不可忽视的环境问题，通过测定未经处理生活污水中的毒品及其代谢产物的浓度，并应用相应数学模型计算，可将测得的毒品浓度 (ng/L) 推算为该区域内吸毒人员服用的某种类型的毒品数量。基于此项技术的毒品监控方法被命名为污水分析法。

污水分析法可作为地区、国家或国际范围内的毒

品滥用例行监测手段，根据样品测定结果，锁定毒品滥用区域。可以帮助公安部门在禁毒工作中，准确判断，精准打击。另外，通过分析某个区域长期持续检测的结果，还可以准确把握毒品消费量、类别和流行趋势。因此，建立一种准确可靠的污水定量分析方法具有重要意义。

本文利用岛津 LCMS-8050 三重四极杆液质联用系统建立了生活污水中 12 种常见毒物的分析方法。该方法灵敏度高，重复性好，可用于实际污水的检测，供相关人员参考。

实验部分

1.1 仪器

岛津 LCMS-8050 三重四极杆液质联用系统。具体配置为 LC-30AD×2 输液泵， DGU-20A5 在线脱气机， SIL-30AC 自动进样器， CTO-20AC 柱温箱， FCV-20AH 外置流路切换阀， CBM-20A 系统控制器， LCMS-8050 三重四极杆质谱仪， LabSolutions Ver. 5.97 色谱工作站。

1.2 分析条件

液相色谱条件：

色谱柱：Shimadzu AQ-C18 (2.1 mm I.D. × 100 mm L., 1.9 μm)

流动相：A 相 -0.1% 甲酸水 B 相 - 乙腈

流速：0.4 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%，时间程序见表 1。

表 1 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
0.8	控制器	Event	4
5	泵	B.Conc	28
6	泵	B.Conc	100
6.5	控制器	Event	0
8	泵	B.Conc	100
8.01	泵	B.Conc	10
11	控制器	Stop	

LCMS-8050 质谱条件:

离子: ESI (+)

雾化气流速: 3 L/min

加热气流速: 10.0 L/min

接口温度: 300°C

DL 温度: 200°C

接口电压: 0.5 kV

加热模块温度: 400°C

扫描模式: 多反应监测 (MRM)

干燥气流速: 10.0 L/min

MRM 参数: 见表 2

表 2 MRM 优化参数

No.	名称	CAS	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	吗啡	57-27-2	286	152.10*	-20	-55	-26
				165.1	-11	-39	-30
2	吗啡 -d3	-	289	152.10*	-20	-55	-26
				165.1	-11	-39	-30
3	可待因	76-57-3	300	165.10*	-22	-42	-18
				199.1	-23	-31	-23
4	可待因 -d6	-	306	165.10*	-22	-42	-18
				202.1	-23	-31	-23
5	单乙酰吗啡	2784-73-8	328.1	211.1	-23	-30	-26
				165.05*	-23	-38	-17
6	单乙酰吗啡 -d3	-	331.1	211.1	-23	-30	-26
				165.05*	-23	-38	-17
7	甲基苯丙胺	537-46-2	150.05	91.10*	-11	-21	-18
				119.2	-11	-15	-23
8	甲基苯胺 -d5	-	154.9	92.10*	-11	-21	-18
				121.2	-11	-15	-23
9	MDMA	64057-70-1	194.15	163.10*	-10	-13	-29
				105.1	-10	-24	-18
10	MDMA-d5	-	194.15	165.10*	-10	-13	-29
				107.1	-10	-24	-18

11	苯丙胺	300-62-9	136.2	119.1	-10	-14	-24
				91.10*	-10	-19	-18
12	苯丙胺 -d5	-	141.2	124.1	-10	-14	-24
				93.10*	-10	-19	-18
13	苯甲酰爱康宁	519-09-5	290.1	168.15*	-15	-19	-28
				105.05	-15	-29	-10
14	苯甲酰爱康宁 -d3	-	293.1	171.15*	-15	-19	-28
				105.05	-15	-29	-10
15	氯胺酮	6740-88-1	238.1	125.05*	-28	-30	-21
				207.1	-28	-20	-21
16	氯胺酮 -d4	-	242.1	129.05*	-28	-30	-21
				211.1	-28	-20	-21
17	甲卡西酮	5650-44-2	164	131.10*	-19	-21	-14
				105.1	-12	-23	-21
18	甲卡西酮 -d3	-	167	131.10*	-19	-21	-14
				105.1	-12	-23	-21
19	去甲氯胺酮	79499-59-5	224.1	125.00*	-12	-24	-24
				207.1	-16	-12	-23
20	去甲氯胺酮 -d4	-	228.1	129.00*	-12	-24	-24
				211.1	-16	-12	-23
21	MDA	-	180	105.2*	-13	-22	-22
				133.1	-13	-20	-27
22	MDA-d5	-	185	110.2*	-13	-22	-22
				138.1	-13	-20	-27
23	可卡因	53-21-4	304.1	182.10*	-22	-22	-11
				150.1	-15	-26	-26
24	可卡因 -d3	-	307.1	185.10*	-22	-22	-11
				153.1	-15	-26	-26

注：* 表示定量离子

1.3 标准溶液的配制

分别取 12 种毒品标准溶液，用甲醇稀释，配制标准品混合工作液，放置于 -20℃ 冰箱中保存。分别取毒品内标溶液，用甲醇稀释，配制混合内标工作液①，放置于 -20℃ 冰箱中保存。取混合内标工作液①用 20% 甲醇稀释得混合内标工作液②，取标准品混合工作液用混合内标工作液②以逐级稀释方法配制各浓度的混合标准溶液。

1.4 样品前处理方法

未经处理的生活污水样品，加入盐酸调节 pH 大约为 2，放置于 -20℃ 冰箱中保存。前处理流程：

1. 取 50 mL 样品溶液过玻璃纤维滤膜，然后加入一定体积的混合内标溶液，涡旋混匀；
2. MCX 柱活化：依次加入 4 mL 甲醇、4 mL 超纯水、4 mL pH=2 的超纯水；
3. 加载已添加混合内标的待测样品，流速 1-2 mL/min 至样品完全流出；

4. 用 4 mL 甲醇淋洗 SPE 柱，并用真空泵持续抽气直至 MCX 柱干燥；
5. 用 4 mL 5% 氨水甲醇溶液洗脱干燥的 MCX 柱，收集洗脱液；
6. 洗脱液加入一定量的盐酸，然后 40°C 条件下缓和的氮气流吹洗脱液直至完全吹干；
7. 加入 200 μL 20% 甲醇溶液复溶氮吹残留物，涡旋混匀后离心，取上清上机测定。

■ 结果与讨论

2.1 标准溶液的 MRM 色谱图

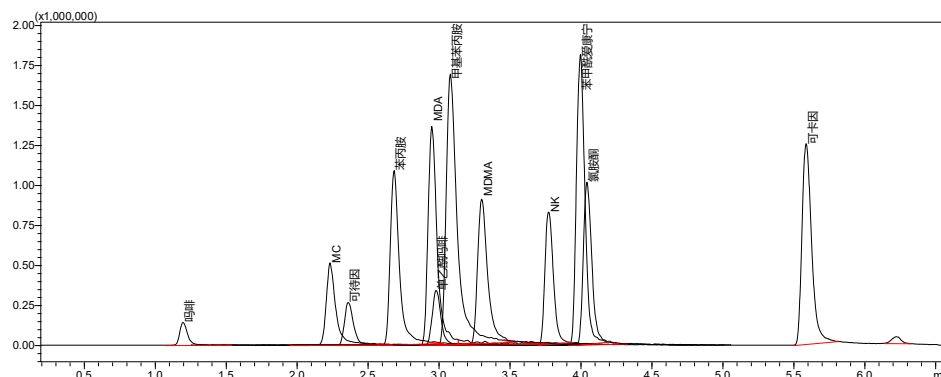


图 1 12 种毒品标准品 MRM 色谱图 (8 μg/L)

2.2 线性范围

按照 1.3 配制成各浓度混合标准溶液，以各目标物浓度为横坐标，目标物峰面积与内标峰面积之比为纵坐标，以内标法绘制标准曲线，所得校准曲线线性关系良好，均大于 0.999。线性方程及相关系数见表 3。

表 3 校准曲线参数

化合物	校准曲线	线性范围 (ng/mL)	相关系数 r	准确度 %
吗啡	$Y = (0.291086)X + (-0.000735177)$	0.1-40	0.999	91.8-110.3
甲卡西酮	$Y = (1.41273)X + (0.00543229)$	0.1-40	0.999	90.6-106.5
可待因	$Y = (0.305545)X + (-0.00117981)$	0.1-40	0.999	92.8-109.0
苯丙胺	$Y = (0.456757)X + (-0.00486103)$	0.1-40	0.999	94.6-103.2
单乙酰吗啡	$Y = (0.332426)X + (-0.00299265)$	0.1-40	0.999	88.6-104.9
MDA	$Y = (0.429344)X + (-0.00904222)$	0.1-40	0.999	92.1-111.3
甲基苯丙胺	$Y = (0.330358)X + (-0.000346493)$	0.1-40	0.999	95.1-104.4
MDMA	$Y = (0.253351)X + (-0.000558621)$	0.1-40	0.999	92.9-105.3
去氯胺酮	$Y = (0.414190)X + (-0.00376724)$	0.1-40	0.999	94.7-106.7
苯甲酰爱康宁	$Y = (0.357299)X + (0.000445869)$	0.1-40	0.999	93.9-105.0
氯胺酮	$Y = (0.389495)X + (-0.00244554)$	0.1-40	0.999	94.0-104.6
可卡因	$Y = (0.396484)X + (-0.00143462)$	0.1-40	0.999	96.9-105.2

2.3 灵敏度实验

为了考察方法灵敏度，取珠江水，加入一定量的混合内标溶液，按照 1.4 中前处理步骤制备样品，上机检测，12 种毒品在检测限附近的色谱图如下图所示。

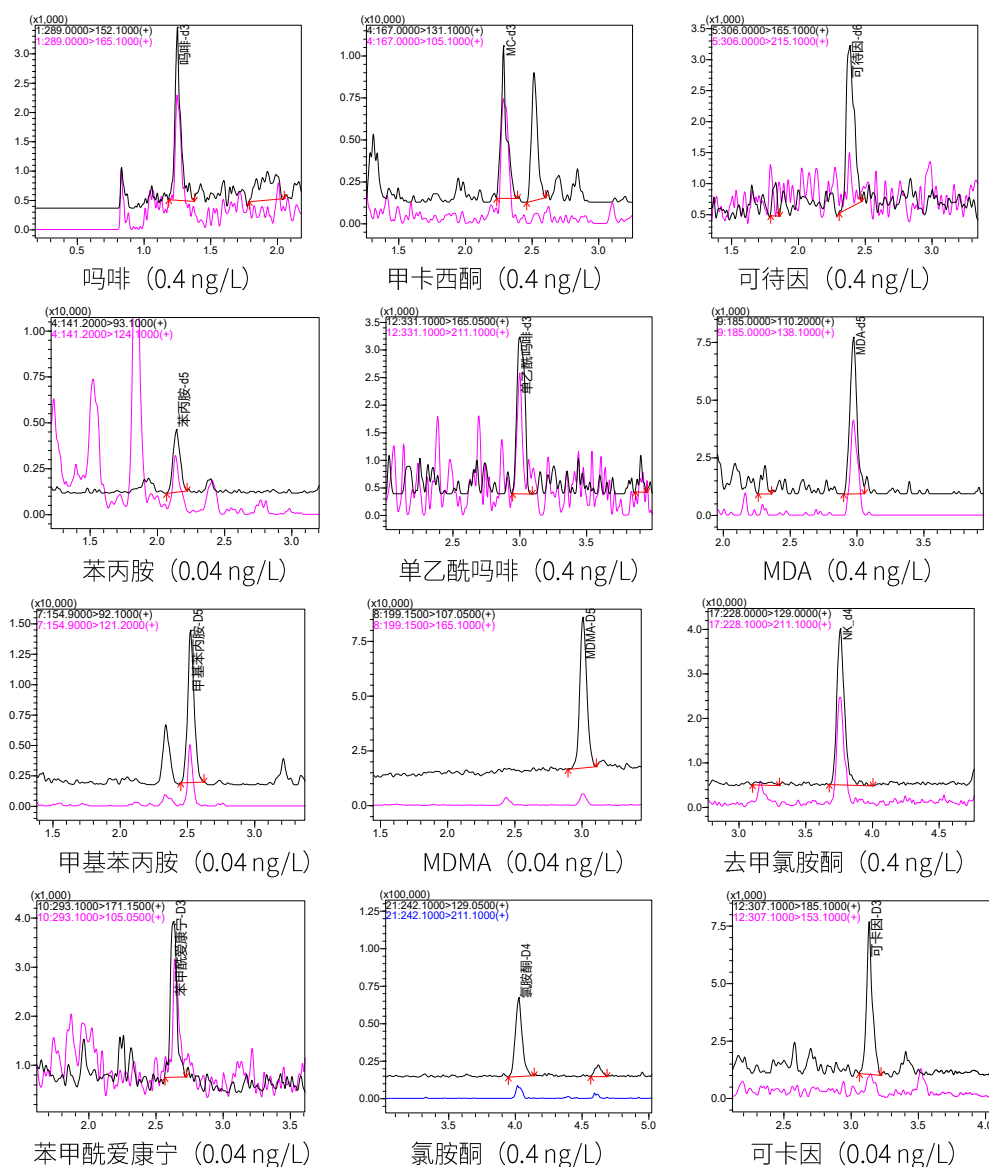


图 2 12 种毒品方法检出限 MRM 色谱图

2.4 仪器重复性

按照 1.3 步骤配制低、中、高三个浓度标准溶液，连续进样 8 次，考察分析方法保留时间和峰面积的重复性，结果如下表 4 所示。12 种毒品的保留时间的 RSD 均小于 0.5% 和峰面积的 RSD 均小于 10%，表明重复性良好。

表 4 重复性测试

化合物	STD 1			STD 2			STD 3		
	CONC. / ng/L	R. T. RSD/%	Aera RSD/%	CONC. / ng/L	R. T. RSD/%	Aera RSD/%	CONC. / ng/L	R. T. RSD/%	Aera RSD/%
吗啡	0.5	0.47	3.72	8	0.39	4.86	20	0.34	3.35
甲卡西酮	0.5	0.09	5.58	8	0.08	3.79	20	0.11	1.92
可待因	0.5	0.11	6.23	8	0.1	5.17	20	0.12	2.61

苯丙胺	0.5	0.12	2.44	8	0.09	4.15	20	0.13	2.71
单乙酰吗啡	0.5	0.14	8.71	8	0.13	5.31	20	0.15	3.81
MDA	0.5	0.15	6.21	8	0.08	5.88	20	0.14	2.75
甲基苯丙胺	0.5	0.11	3.32	8	0.11	5.02	20	0.13	2.36
MDMA	0.5	0.13	7.25	8	0.08	5.01	20	0.14	2.36
去甲氯胺酮	0.5	0.06	6.06	8	0.08	5.03	20	0.14	3.71
苯甲酰爱康宁	0.5	0.08	5.38	8	0.06	2.12	20	0.13	2.41
氯胺酮	0.5	0.05	4.47	8	0.06	4.36	20	0.13	3.28
可卡因	0.5	0.06	6.58	8	0.06	4.89	20	0.11	4.14

2.5 加标回收实验

取珠江水样品,按照 1.4 步骤中制备样品和加标样品,两个水平加标浓度如下表 5 所示,各样品平行测定 4 次。测试结果显示:12 种常见毒品的加标回收率在 87.2%~107.8% 之间,相对标准偏差在 1.74%~9.14% 之间。

表 5 基质加标实验结果

化合物	样品浓度	加标 1 (n=4)			加标 2 (n=4)		
		加标浓度 (ng/L)	回收率 %	RSD%	加标浓度 (ng/L)	回收率 %	RSD%
吗啡	-	2	100.2	8.54	20	98.5	3.27
甲卡西酮	-	2	107.8	6.53	20	105.9	5.45
可待因	-	2	101.6	6.37	20	95.9	6.96
苯丙胺	-	2	99.3	3.19	20	96.5	3.85
单乙酰吗啡	-	2	104.8	8.23	20	104.2	7.42
MDA	-	2	106.5	8.78	20	96.5	9.14
甲基苯丙胺	0.11	2	102.1	5.46	20	96.2	3.11
MDMA	-	2	101.3	4.84	20	99.1	3.79
去甲氯胺酮	-	2	103.7	4.52	20	98.6	2.67
苯甲酰爱康宁	-	2	100.1	4.68	20	103.1	3.37
氯胺酮	0.23	2	87.2	5.83	20	101.1	2.91
可卡因	-	2	98.3	4.21	20	99.4	1.74

2.6 污水样品测定结果

将五份实际污水样品按照 1.4 进行样品制备,上机分析,平行测定两次,实际样品检测谱图见图 3、图 4、图 5、图 6 和图 7,检测结果见表 6。

表 6 实际样品检测结果 (n=2)

序号	名称	样品 1 浓度 (ng/L)	样品 2 浓度 (ng/L)	样品 3 浓度 (ng/L)	样品 4 浓度 (ng/L)	样品 5 浓度 (ng/L)
1	吗啡	-	20.84	130.93	-	34.32
2	甲卡西酮	1.24	1.61	3.21	0.72	0.97
3	可待因	2.09	-	32.13	9.18	15.38

4	苯丙胺	-	4.78	14.95	6.99	4.02
5	单乙酰吗啡	-	-	-	-	-
6	MDA	-	-	-	-	-
7	甲基苯丙胺	8.87	48.08	128.09	97.99	51.65
8	MDMA	-	-	-	-	-
9	去甲氯胺酮	1.01	3.64	18.10	2.41	4.55
10	苯甲酰爱康宁	-	-	-	-	-
11	氯胺酮	3.24	38.48	138.66	7.10	9.27
12	可卡因	-	-	-	-	-

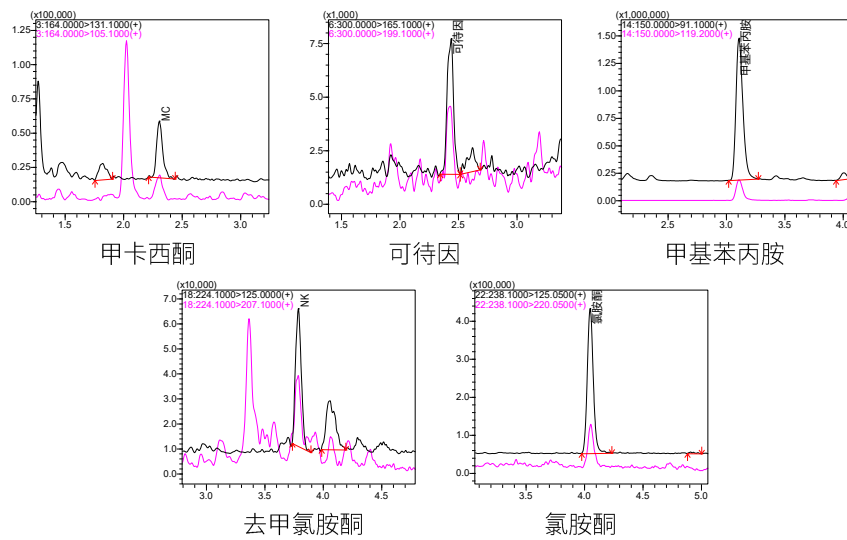


图3 样品1检出毒品MRM色谱图

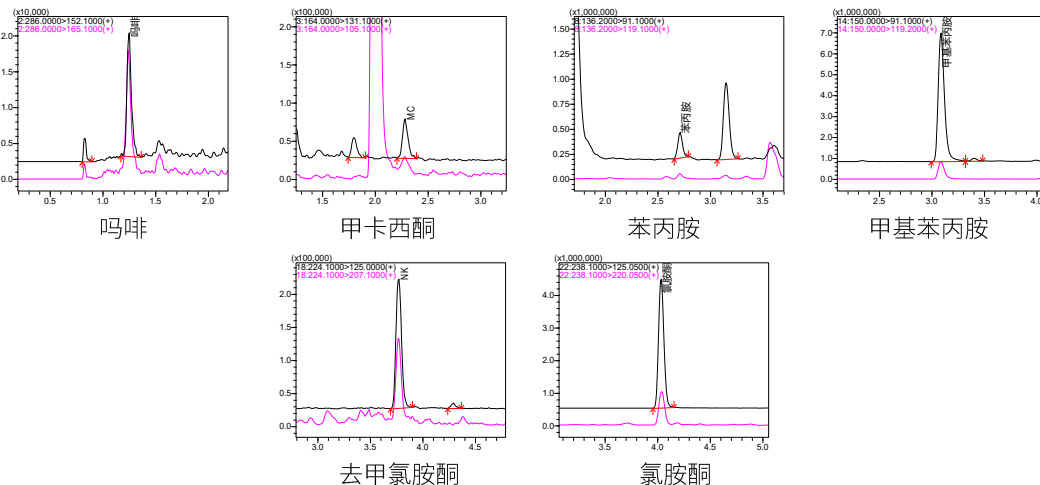


图4 样品2检出毒品MRM色谱图

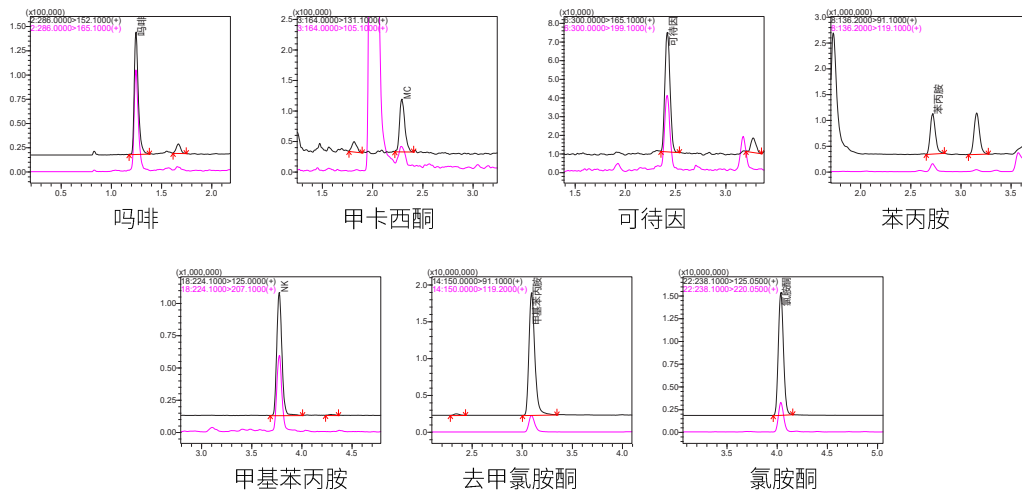


图 5 样品 3 检出毒品 MRM 色谱图

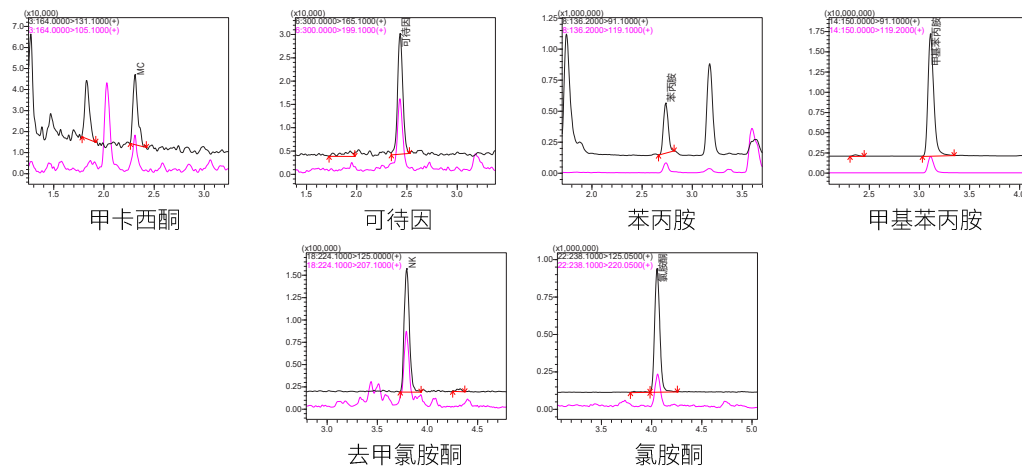


图 6. 样品 4 检出毒品 MRM 色谱图

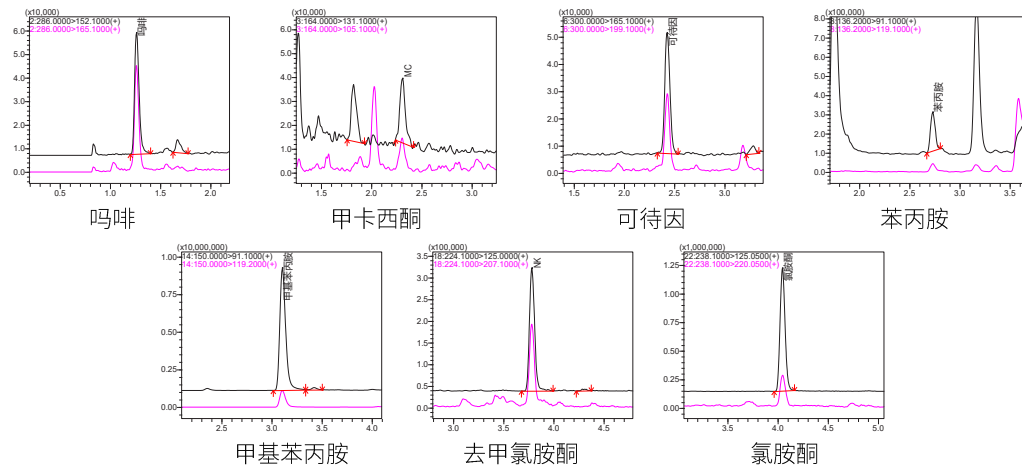


图 7 样品 5 检出毒品 MRM 色谱图

■ 结论

本文利用岛津 LCMS-8050 三重四极杆液质联用系统建立了生活污水中 12 种常见毒物的分析方法。该方法采用离线 SPE 的方法对样品进行富集及净化, 样品分析速度快, 在 11 min 内完成 12 种毒物的上机分析。本方法采用内标法定量, 各组分线性良好, 线性相关系数均在 0.999 以上。灵敏度高, 检测限在 0.04 ng/L~ 0.4 ng/L, 以珠江水加标实验考察回收率及重复性, 平行测试 4 次, 各组分加标回收率在 87.2% ~ 107.8% 之间, 相对标准偏差在 1.74% ~ 9.14% 之间, 方法准确可靠, 可为公安行业中生活污水中毒品的检测提供很好的借鉴和参考。