

AOE-LC-MS/MS 联用分析生活污水中常见毒品及代谢物

LCMSMS-753

摘要: 本文利用岛津 AOE 系统和三重四极杆质谱仪联用建立了生活污水中常见毒品及代谢物的定量分析方法。依据 JY02.10-2021 《水样中 21 种毒品及代谢物与可替宁的测定》技术规范, 在 14 min 内完成生活污水中常见毒品的上样、富集和分析测定。方法学参数表明, 各化合物在线性范围内相关性良好, 保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.04 ~ 0.19% 之间和 0.62%~7.82% 之间, 不同浓度加标回收实验中, 各化合物的平均加标回收率在 81.29~114.88% 之间, 满足定量要求。

关键词: AOE+LC-MS/MS JY02.10-2021 毒品

技术特点:

- ❖ 利用 AOE 系统与 LCMSMS 在线联用, 实现自动化进行样品前处理 - 高灵敏分析过程。
- ❖ 14 min 内完成 21 种毒品及代谢物快速分析。

毒品的泛滥直接危害人民的身心健康, 给社会经济发展带来巨大威胁。因此如何预防毒品的使用及滥用成世界性问题, 如何监测毒品的滥用情况也成为禁毒的一项重要工作。

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 (单位: 药剂量 / 日 / 1000 居民)。

建立测定生活污水中的各类毒品的检测方法用以监测生活污水中毒品的种类、浓度、应用在禁毒防控工作中, 可较大范围宏观掌握该区域的吸毒情况, 利用大数据分析了解最新毒情, 结合历年变化趋势, 会对完善禁毒防控体系作出贡献。

本文利用岛津全自动在线固相萃取系统 AOE 与三重四极杆质谱仪联用, 建立一种简便、快速、准确的生活污水中常见毒品和可替宁的分析方法, 供相关人员参考。

■ 实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津 AOE 系统和三重四极杆质谱 LCMS-8050, 具体配置如下:

系统控制器 :	CBM-40	脱气机 :	DGU-405 × 2
输液泵 :	LC-40D X3	自动进样器 :	SIL-40C X3
输液泵 :	LC-40D XR (内置 LPGE 单元)	自动进样器 :	SIL-16P
柱温箱 :	CTO-40C (内置 FCV-36AH 十通阀)	质谱仪 :	LCMS-8050
色谱工作站 :	LabSolutions Ver.5.113		

1.2 分析条件

液相色谱条件

色谱条件 (SPE)

固相萃取柱 : Oasis HLB Direct Connect HP (30 mm L. × 2.1 mm I.D., 20 μm)

SPE 输液泵 : A- 水, B- 甲醇 / 乙腈 / 异丙醇 (1/1/1, v/v/v)
C-0.1% 甲酸 50% 甲醇水溶液

SPE 流速 : 初始流速为 0.5 mL/min, 初始流路为 A

进样量 : 1500 μL

表 1 SPE 时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
0.01	Pumps	Pump C Flow	3
2.80	Pumps	SV(Pump C)	C
5.00	Pumps	SV(Pump C)	B
7.00	Pumps	SV(Pump C)	A
11.00	Pumps	Pump C Flow	3
11.01	Pumps	Pump C Flow	0.5

注: FCV-36AH 十通阀切阀时间为 2.8 min

色谱条件 (UHPLC)

色 谱 柱 : Shim-pack GIST AQ-C18 (100 mm×2.1 mm I.D., 1.9 μm, 岛津 (上海) 实验器材有限公司, P/N: 227-30807-02)

流 动 相 : A 相 -0.1 % 甲酸水溶液; B 相 - 乙腈

流 速 : 0.4 mL/min

柱 温 : 40°C

洗 脱 方 式 : 梯度洗脱, B 相初始浓度为 5%, 时间程序见表 2

表 2 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
2.80	Pumps	Pump B Conc.	5
6.50	Pumps	Pump B Conc.	18.5
12.00	Pumps	Pump B Conc.	100
13.00	Pumps	Pump B Conc.	100
13.10	Pumps	Pump B Conc.	5
14.00	Controller	Stop	

质谱条件

离 子 源 : ESI+

加热模块温度 : 350°C

雾化气流速 : 3.0 L/min

D L 温 度 : 250°C

加热气流速 : 10.0 L/min

接 口 温 度 : 400°C

干燥气流速 : 10.0 L/min

接 口 电 压 : 0.5 kV

MRM 参 数 : 见表 3

表 3 MRM 参数

ID	化合物	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias	Collision Energy	Q3 Pre Bias
1	可替宁	177.00	80.00*	-20	-12	-29
			98.00	-13	-18	-15
2	吗啡	286.05	152.00*	-12	-55	-26
			201.05	-11	-26	-20
3	卡西酮	150.05	117.15*	-17	-21	-21
			132.10	-11	-14	-23

4	甲卡西酮	164.05	131.15*	-12	-19	-25
			146.15	-12	-14	-14
5	可待因	300.10	215.10*	-12	-25	-22
			165.10	-12	-39	-30
6	苯丙胺	136.20	91.10*	-10	-19	-18
			119.10	-10	-14	-24
7	MDA	180.00	133.10*	-13	-20	-27
			105.20	-13	-22	-22
8	甲基苯丙胺	150.00	91.10*	-11	-20	-18
			119.20	-11	-14	-23
9	单乙酰吗啡	328.10	165.05*	-23	-38	-17
			211.10	-23	-30	-26
10	MDMA	194.15	163.10*	-10	-13	-29
			105.10	-10	-24	-18
11	氟胺酮	222.05	109.10*	-12	-28	-19
			163.15	-12	-16	-29
12	去甲氯胺酮	224.10	207.10*	-16	-12	-23
			125.00	-12	-24	-24
13	氯胺酮	238.10	125.05*	-28	-27	-21
			207.10	-28	-13	-21
14	苯甲酰爱康宁	290.10	168.15*	-15	-19	-28
			105.05	-15	-29	-10
15	曲马多	264.05	58.10*	-14	-22	-22
			246.30	-14	-10	-22
16	可卡因	304.10	182.10*	-22	-20	-17
			150.10	-15	-26	-26
17	芬太尼	337.15	105.05*	-13	-45	-18
			188.15	-13	-30	-18
18	可替宁 -D ₃	180.00	80.10*	-13	-12	-15
			101.00	-20	-18	-29
19	吗啡 -D ₃	289.00	201.10*	-21	-27	-22
			165.10	-11	-39	-30
20	卡西酮 -D ₅	155.15	114.15*	-12	-11	-20
			122.15	-12	-24	-22
21	可待因 -D ₃	303.05	215.10*	-12	-26	-21
			165.15	-12	-42	-29
22	苯丙胺 -D ₅	141.20	93.10*	-10	-15	-18
			124.10	-10	-14	-24

23	MDA-D ₅	185.00	138.10*	-13	-20	-27
			110.20	-13	-22	-22
24	甲基苯丙胺 -D ₅	154.90	92.10*	-11	-20	-18
			121.20	-11	-14	-23
25	单乙酰吗啡 -D ₃	331.10	165.05*	-23	-38	-17
			211.10	-23	-30	-26
26	MDMA-D ₅	199.15	165.10*	-10	-13	-29
			107.05	-10	-24	-18
27	去甲氯胺酮 -D ₄	228.10	211.10*	-16	-12	-23
			129.00	-12	-24	-24
28	氯胺酮 -D ₄	242.10	129.05*	-28	-27	-21
			211.10	-28	-13	-21
29	苯甲酰爱康宁 -D ₃	293.10	171.15*	-15	-19	-28
			105.05	-15	-29	-10
30	可卡因 -D ₃	307.10	185.10*	-22	-20	-17
			153.10	-15	-26	-26
31	芬太尼 -D ₅	342.15	105.05*	-13	-39	-18
			188.20	-18	-24	-18

注：* 表示定量离子

■ 样品前处理

2.1 标准溶液配制

分别准确移取毒品标准溶液，混合后用甲醇稀释定容，得到混合工作液，放置于 -20℃ 冰箱中保存。分别准确移取毒品内标溶液，混合后用甲醇稀释定容，得到混合工作液，放置于 -20℃ 冰箱中保存。

取混合工作液用甲醇以逐级稀释方法配制内标法校准曲线工作液，毒品及代谢物的浓度依次为 1.0、5.0、10.0、50.0、100.0、200.0 和 250.0 ng/mL，可替宁的浓度依次 10.0、50.0、100.0、500.0、1000.0、2000.0 和 2500.0 ng/mL，毒品及代谢物内标浓度为 20.0 ng/mL，可替宁 -D₃ 的浓度为 200 ng/mL。向 10 mL 超纯水中加入 30% 乙酸铵溶液 100 μL，加入校准曲线工作溶液 10 μL，混合均有后，转移至样品瓶中，待分析。

2.2 实际样品前处理



图 1 样品前处理过程

■ 实验结果

3.1 色谱图

17 种化合物的定量离子色谱图如图 2，各物质分离度良好。部分化合物在校准曲线最低浓度（5.0 ng/L）的色谱图如图 3，信噪比（S/N, ASTM）满足定量要求。

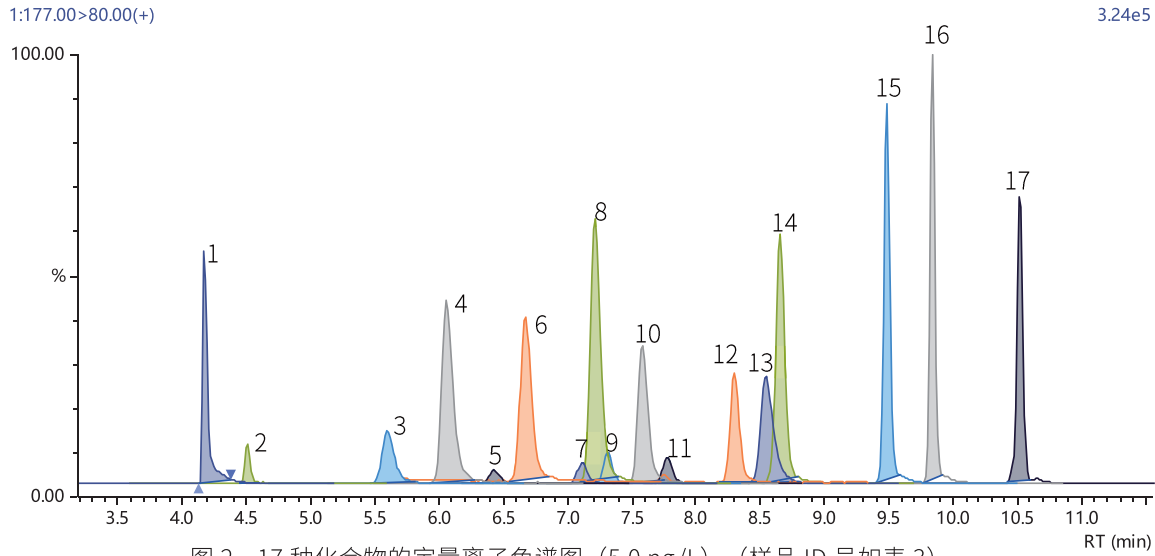


图2 17种化合物的定量离子色谱图 (5.0 ng/L) (样品ID号如表3)

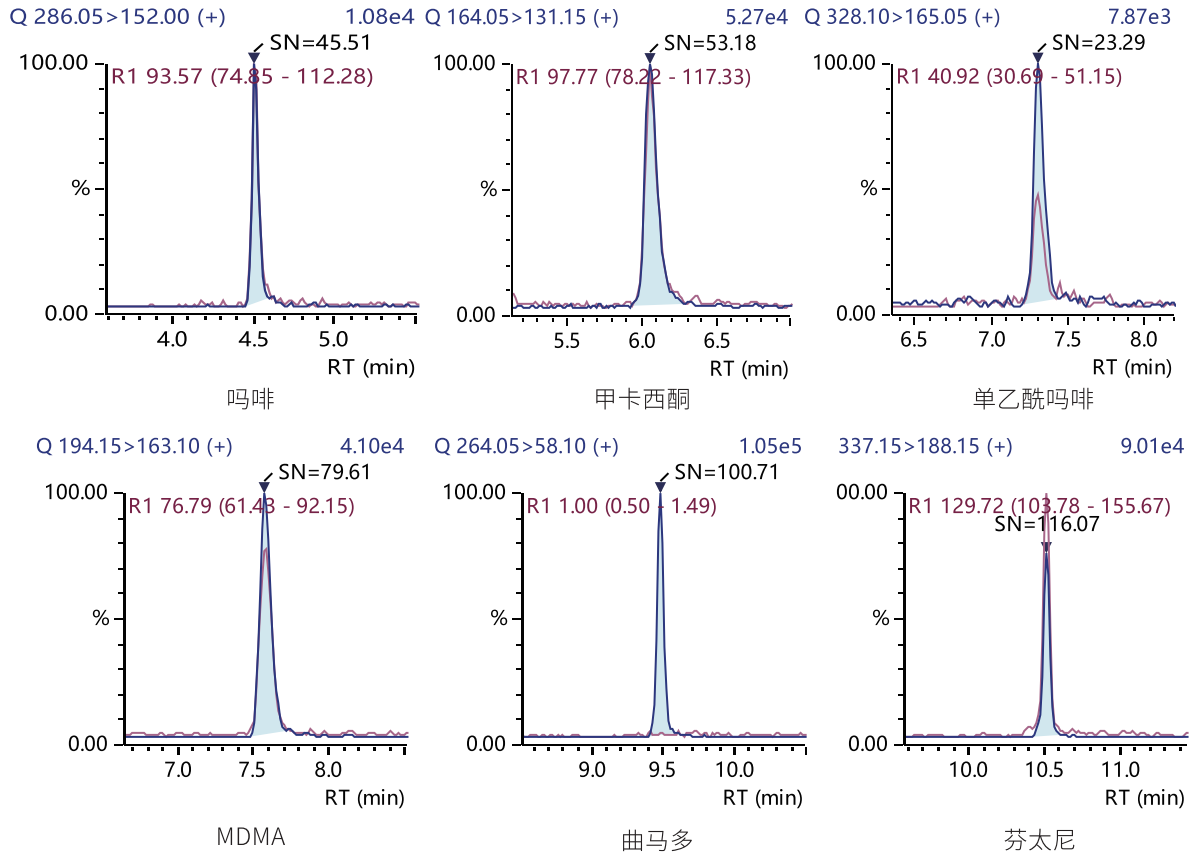


图3 部分化合物在线定量下限的色谱图和信噪比

3.2 校准曲线

按照 2.1 步骤配制并分析一系列浓度的标准溶液，采用内标法定量，以各化合物浓度为横坐标，化合物峰面积与内标峰面积比为纵坐标，绘制校准曲线，各化合物的校准曲线相关系数、线性范围和准确度见表 4。

表 4 校准曲线参数

ID	化合物	保留时间	线性范围 (ng/L)	相关系数 R ²	准确度 (%)
1	可替宁	4.165	10.0-2500.0	0.9951	89.96-108.47
2	吗啡	4.497	1.0-250.0	0.9987	88.22-108.13
3	卡西酮	5.581	1.0-250.0	0.9970	89.99-108.47
4	甲卡西酮	6.042	1.0-250.0	0.9946	87.65-109.18
5	可待因	6.410	1.0-250.0	0.9965	91.87-107.91
6	苯丙胺	6.653	1.0-250.0	0.9961	88.13-110.20
7	MDA	7.093	1.0-250.0	0.9959	87.28-113.55
8	甲基苯丙胺	7.196	1.0-250.0	0.9940	88.38-107.46
9	单乙酰吗啡	7.296	1.0-250.0	0.9974	88.66-112.22
10	MDMA	7.566	1.0-250.0	0.9960	90.11-109.23
11	氟胺酮	7.759	1.0-250.0	0.9963	92.53-107.57
12	去甲氯胺酮	8.281	1.0-250.0	0.9957	89.74-108.50
13	氯胺酮	8.636	1.0-250.0	0.9967	88.61-109.89
14	苯甲酰爱康宁	8.527	1.0-250.0	0.9951	90.01-108.51
15	曲马多	9.472	1.0-250.0	0.9979	93.50-107.54
16	可卡因	9.829	1.0-250.0	0.9967	92.41-108.89
17	芬太尼	10.510	1.0-250.0	0.9999	91.49-105.66

3.3 精密度

分别对低、中、高浓度的标准溶液品进行 6 次重复测定, 保留时间精密度相对标准偏差为 0.04%~0.19% 之间, 峰面积精密度相对标准偏差在 0.62%~7.82% 之间, 方法精密度良好, 数据结果见附录表 5。

表 5 精密度测试结果 (n=6)

ID	化合物	5.0 ng/L		20.0 ng/L		100.0 ng/L	
		保留时间 RSD%	峰面积 RSD%	保留时间 RSD%	峰面积 RSD%	保留时间 RSD%	峰面积 RSD%
1	可替宁	0.16	2.47	0.17	2.95	0.17	1.62
2	吗啡	0.15	2.32	0.19	1.44	0.13	0.71
3	卡西酮	0.19	2.86	0.11	2.20	0.10	1.61
4	甲卡西酮	0.17	3.42	0.12	1.69	0.16	1.51
5	可待因	0.13	6.97	0.13	4.16	0.17	1.93
6	苯丙胺	0.11	4.93	0.10	3.25	0.14	1.96
7	MDA	0.14	6.18	0.10	4.38	0.16	3.01
8	甲基苯丙胺	0.06	2.83	0.11	2.22	0.14	0.62
9	单乙酰吗啡	0.07	7.82	0.13	3.69	0.16	1.80
10	MDMA	0.07	1.92	0.10	2.22	0.14	1.00
11	氟胺酮	0.11	4.70	0.11	2.32	0.14	1.49
12	去甲氯胺酮	0.09	3.45	0.10	2.32	0.13	1.78
13	氯胺酮	0.08	2.86	0.10	1.11	0.13	0.63
14	苯甲酰爱康宁	0.19	5.08	0.15	2.08	0.16	2.71

15	曲马多	0.06	4.05	0.07	1.55	0.10	5.61
16	可卡因	0.05	2.28	0.05	1.81	0.08	1.36
17	芬太尼	0.05	3.55	0.04	3.36	0.07	2.62

3.4 加标回收率

取生活污水样品,按照2.2步骤中制备样品和加标样品,2个水平加标浓度如下表6所示,各浓度平行处理4份。测试结果显示:各化合物的平均加标回收率在81.29%~114.88%之间,相对标准偏差在0.92%~9.49%之间。

表6 基质加标实验结果 (n=4)

ID	化合物	污水样品		加标样 (20 ng/L) *			加标样 (50 ng/L) **		
		测得结果 ng/L	RSD%	测定值 ng/L	回收率 %	RSD%	测定值 ng/L	回收率 %	RSD%
1	可替宁	836.54	4.12	1054.20	108.83	9.49	1354.26	103.54	3.41
2	吗啡	7.84	6.36	30.69	114.25	5.38	63.57	111.47	6.25
3	卡西酮	1.44	5.28	20.07	93.14	2.49	42.09	81.29	2.19
4	甲卡西酮	N.D.	--	22.24	111.19	6.66	52.89	105.79	5.59
5	可待因	6.58	8.11	28.78	111.01	1.83	58.22	103.27	5.13
6	苯丙胺	N.D.	--	21.84	109.20	2.90	51.40	102.81	1.18
7	MDA	N.D.	--	21.44	107.18	5.95	50.02	100.03	6.17
8	甲基苯丙胺	1.83	7.10	24.81	114.88	4.51	56.66	109.65	4.25
9	单乙酰吗啡	N.D.	--	20.98	104.92	2.69	47.61	95.21	5.30
10	MDMA	N.D.	--	21.77	108.86	1.44	48.24	96.48	0.62
11	氟胺酮	N.D.	--	18.06	90.31	8.62	41.01	82.02	4.77
12	去甲氟胺酮	N.D.	--	19.53	97.66	4.17	47.79	95.58	3.80
13	氯胺酮	N.D.	--	21.54	107.70	1.07	48.10	96.21	0.94
14	苯甲酰爱康宁	N.D.	--	19.98	99.91	1.31	45.56	91.12	2.03
15	曲马多	10.57	6.49	27.07	82.48	4.38	56.16	91.17	4.78
16	可卡因	N.D.	--	21.41	107.06	0.92	47.57	95.14	1.15
17	芬太尼	N.D.	--	17.29	86.47	5.77	47.28	94.57	5.93

N.D. 表示低于定量限

* 可替宁加标样为 200 ng/L

** 可替宁加标样为 500 ng/L

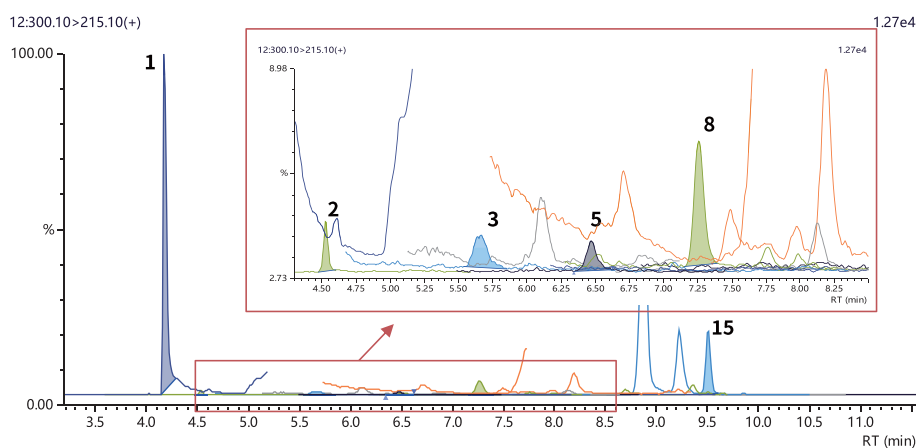


图4 生活污水样品色谱图 (化合物 ID 号如表 7)

■ 结论

本文利用岛津全自动在线固相萃取 AOE 系统与三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用，建立一种简便、快速、准确的生活污水中常见毒品的分析方法。生活污水样品仅需简单操作步骤即可上机分析，前处理过程简单快速、容易掌握。方法学实验表明，该方法线性相关性好、重复性好、回收率稳定，检测结果可靠。综上，本方法前处理简单快速，适合高通量分析，供公安理化检测人员参考。

岛津应用云

