

# LC-MS/MS 法测定血液中 15 种合成卡西酮类新精神活性物质

LCMSMS-781

**摘要：** 本文建立了一种使用岛津三重四极杆液质联用仪测定血液中 15 种合成卡西酮类新精神活性物质的检测方法。本实验用甲卡西酮-D3 作为内标，采用内标法建立基质校准曲线，线性范围为 1~200 ng/mL，各目标物相关系数均大于 0.999，准确度在 90.1%~115.8% 之间。重复性保留时间和峰面积 RSD% 分别在 0.02%~0.28% 和 0.49%~6.77% 之间。样品中各化合物的加标回收率在 90.7~111.4% 之间，RSD% 在 0.70~7.05% 之间。

**关键词：** 三重四极杆液质联用仪 血液 合成卡西酮

## 技术特点：

- ❖ 前处理操作简单，基质干扰小，各目标物定量限均达到 1 ng/mL。
- ❖ 13 分钟完成 15 种合成卡西酮类化合物的定性定量分析。

合成卡西酮是一种具有强烈兴奋和致幻作用的新精神活性物质。起初用作抗抑郁和抗震颤麻痹的药物，但最终都由于成瘾和滥用的问题而退出使用。吸食卡西酮类物质能导致类似甲基苯丙胺的兴奋作用和类似麦角酸二乙胺（LSD）的致幻作用，同时还伴有心动过速、血压升高等反应。我国对合成卡西酮类新精神活性物质主要采取列管的方式，目前已列管 50 多种合成卡西酮。

合成卡西酮类物质种类繁多，主要的检测方法有气相色谱质谱法、液相色谱质谱法和光谱法等，常存在前处理复杂，耗时长，有机溶剂污染等问题。

本文建立了血液中 15 种合成卡西酮类新精神活性物质检测方法，前处理简单，分析速度快，准确度高，可供公安司法领域检测人员参考。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

岛津三重四极杆液质联用仪 LCMS-8050，配置信息如下：

系统控制器：	CBM-20A	脱气机：	DGU-20A <sub>5R</sub>
输液泵：	LC-30AD x 2	自动进样器：	SIL-30AC <sub>MP</sub>
柱温箱：	CTO-20A	质谱仪：	LCMS-8050
色谱工作站：	LabSolutions Ver 5.118		

### 1.2 分析条件

液相色谱条件

色谱柱：	Shim-pack GIST-HP C18-AQ (100 mm x 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-10mM 甲酸铵 +0.1% 甲酸 - 水溶液；B-0.1% 甲酸 - 乙腈溶液		
进样体积：	1 μL	柱温：	40°C
流速：	0.3 mL/min	洗针液：	甲醇 / 水 = 1:1 (v:v)
洗脱方式：	梯度洗脱，B 相起始浓度为 5%，时间程序如表 1 所示。		

表 1 梯度洗脱时间程序

时间 (min)	单元	处理命令	值
1.00	泵	B Conc	5
6.00	泵	B Conc	16
7.00	泵	B Conc	16
9.00	泵	B Conc	70
10.00	泵	B Conc	70
10.10	泵	B Conc	5
13.00	控制器	STOP	

## 质谱条件

离子化模式：	ESI(+)	加热模块温度：	400°C
加热气流速：	空气 10.0 L/min	接口温度：	300°C
雾化气流速：	氮气 3.0 L/min	D L 温度：	250°C
干燥气流速：	氮气 10.0 L/min	接口电压：	4 kV
扫描模式：	多反应监测 (MRM)	MRM 参数：	见表 2

表 2 15 种卡西酮类新精神活性物质和内标的 MRM 参数

序号	中文名称	英文缩写	前体离子	产物离子	Q1 Pre (V)	CE(V)	Q3 Pre (V)
1	甲卡西酮	MC	164.10	131.05*	-19	-21	-21
				146.15	-13	-17	-28
2	3,4-亚甲二氧基 甲卡西酮	Methylone	208.05	160.05*	-13	-19	-14
				132.05	-18	-28	-23
3	2-氟甲卡西酮	2-FMC	182.05	149.10*	-11	-23	-24
				164.10	-23	-17	-30
4	4-氟甲卡西酮	4-FMC	182.05	149.10*	-15	-22	-23
				164.10	-24	-17	-29
5	乙卡西酮	Ethcathinone	178.10	130.05*	-23	-30	-22
				160.15	-24	-17	-30
6	4-氯乙卡西酮	4-CEC	212.05	144.05*	-12	-29	-25
				194.05	-26	-14	-30
7	3,4-亚甲二氧基 丙卡西酮	Propylone	236.10	188.10*	-11	-19	-19
				218.15	-14	-16	-22
8	4-氟乙卡西酮	4-FEC	196.10	150.10*	-16	-19	-14
				178.10	-12	-16	-29
9	4-溴乙卡西酮	4-BEC	256.00	159.10*	-22	-18	-14
				144.05	-30	-29	-26
10	6-甲氧基-3,4-亚甲 二氧基甲卡西酮	6-MeO-Methylone	238.05	58.15*	-15	-13	-20
				190.10	-30	-18	-30

11	3- 甲基甲卡西酮	3-MMC	178.10	145.10* 160.10	-21 -23	-23 -17	-24 -30
12	4- 溴甲卡西酮	4-BMC	242.00	145.10* 132.00	-11 -21	-17 -22	-22 -26
13	3,4- 亚甲二氧基 乙卡西酮	Ethylone	222.10	174.10 * 204.10	-11 -13	-20 -15	-17 -21
14	4- 氯甲卡西酮	4-CMC	198.05	145.10 * 180.10	-12.0 -27.0	-21.0 -15.0	-22.0 -30.0
15	4- 甲基乙卡西酮	4-MEC	192.10	174.20 * 144.10	-16.0 -23.0	-16.0 -32.0	-16.0 -30.0
16	甲卡西酮 -D3	MC-D3	167.10	149.15* 131.10	-22 -20	-16 -22	-23 -25

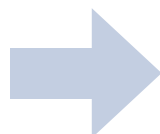
\* 代表定量离子对。

### 1.3 校准曲线溶液配制

分别取 15 种卡西酮类新精神活性物质对照品储备液 (100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )，用甲醇逐级稀释，分别得到 10, 20, 50, 100, 250, 500, 1000 和 2000  $\text{ng}/\text{mL}$  的混合标准工作溶液。分别取各浓度的混合标准工作溶液 100  $\mu\text{L}$ ，加入 900  $\mu\text{L}$  空白血液得到浓度分别为 1, 2, 5, 10, 25, 50, 100 和 200  $\text{ng}/\text{mL}$  基质校准曲线样品。

### 1.4 样品和基质校准曲线样品前处理

取血液样品或者基质校准曲线样品  
100  $\mu\text{L}$ ，加入 500  $\mu\text{L}$  25  $\text{ng}/\text{mL}$  甲  
卡西酮 -D3 乙腈溶液；

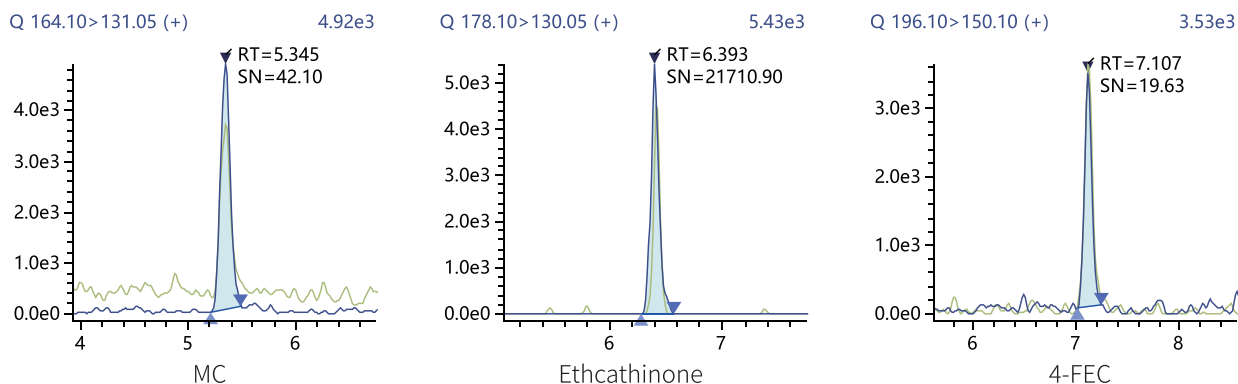


震荡 2 分钟，12000  $\text{r}/\text{min}$  离心 5 分  
钟后，取上清液上机分析。

## ■ 结果与讨论

### 2.1 基质校准曲线溶液 MRM 色谱图

按 1.2 中的分析条件进行测定，1  $\text{ng}/\text{mL}$  的基质校准曲线溶液中各化合物的 S/N 均大于 10，灵敏度良好，符合定量要求。部分卡西酮类物质的 MRM 色谱图如下图 1 所示。



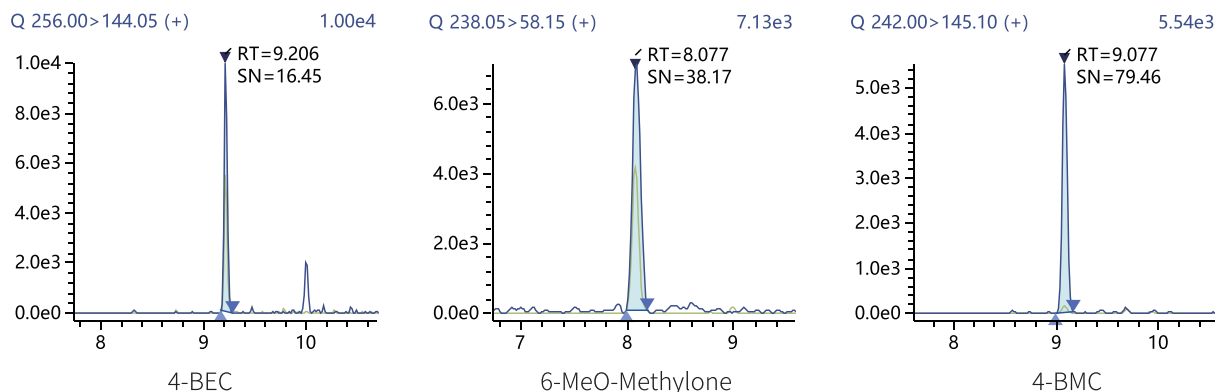


图 1 部分卡西酮类新精神活性物质基质校准曲线溶液 MRM 色谱图 (1 ng/mL)

## 2.2 线性范围

按 1.2 中的分析条件进行测定, 以各目标物浓度为横坐标, 目标物峰面积为纵坐标, 以内标法绘制校准曲线, 所得校准曲线线性范围为 1~200 ng/mL, 线性关系良好, 相关系数均大于 0.999, 准确度在 90.1%~115.8% 之间, 线性方程等参数见表 3。

表 3 校准曲线参数 (权重 1/C)

序号	名称	校准曲线	相关系数 r	准确度 %
1	MC	$Y = (0.215961)X + (0.00262213)$	0.9999	98.4~102.9
2	Methylone	$Y = (0.290078)X + (0.000345191)$	0.9998	95.0~106.6
3	2-FMC	$Y = (0.141217)X + (0.000762214)$	0.9997	90.1~115.1
4	4-FMC	$Y = (0.155807)X + (0.000684374)$	0.9998	92.8~108.3
5	Ethcathinone	$Y = (0.230226)X + (6.94148e-005)$	0.9992	91.4~108.7
6	4-CEC	$Y = (0.150018)X + (0.000420365)$	0.9999	96.6~109.3
7	Propylone	$Y = (0.220650)X + (-1.47878e-005)$	0.9998	96.7~109.3
8	4-FEC	$Y = (0.117498)X + (0.00173494)$	0.9999	96.0~103.9
9	4-BEC	$Y = (0.169239)X + (0.000853627)$	0.9999	96.6~103.9
10	6-MeO-Methylone	$Y = (0.252670)X + (0.00164491)$	0.9998	93.6~115.8
11	3-MMC	$Y = (0.201428)X + (0.00187338)$	0.9998	94.5~107.1
12	4-BMC	$Y = (0.121291)X + (0.000948325)$	0.9998	91.9~112.4
13	Ethylone	$Y = (0.321975)X + (0.00120665)$	0.9999	95.9~103.0
14	4-CMC	$Y = (0.142606)X + (0.00106637)$	0.9998	94.7~115.4
15	4-MEC	$Y = (0.398795)X + (0.000945429)$	0.9998	96.7~105.8

## 2.3 精密度实验

按 1.2 中的分析条件进行测定, 选择低中高三个浓度对照品溶液, 分别连续进样测定 6 次, 考察仪器的精密度, 保留时间和峰面积的相对标准偏差如表 4 所示, RSD% 分别在 0.02 %~0.28 % 和 0.49 %~6.77 % 之间, 实验结果表明, 该分析方法具有良好的精密度。

表 4 保留时间和峰面积精密度结果 (n=6)

序号	名称	低浓度 (2 ng/mL)		中浓度 (25 ng/mL)		高浓度 (200 ng/mL)	
		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	MC	0.23	5.14	0.12	3.01	0.13	1.14
2	Methylone	0.20	1.97	0.12	1.98	0.15	0.49
3	2-FMC	0.28	3.93	0.13	1.86	0.14	1.16
4	4-FMC	0.19	2.63	0.11	2.57	0.14	0.76
5	Ethcathinone	0.22	3.80	0.13	4.31	0.14	2.07
6	4-CEC	0.03	6.77	0.03	2.98	0.03	1.10
7	Propylone	0.03	5.74	0.02	1.89	0.03	0.93
8	4-FEC	0.13	5.15	0.09	2.29	0.08	1.02
9	4-BEC	0.02	5.43	0.03	1.99	0.02	0.89
10	6-MeO-Methylone	0.13	3.65	0.08	1.59	0.07	0.80
11	3-MMC	0.12	6.37	0.09	1.64	0.07	1.11
12	4-BMC	0.03	5.55	0.02	2.84	0.03	1.68
13	Ethylone	0.13	4.37	0.08	0.81	0.08	1.10
14	4-CMC	0.05	5.75	0.03	1.47	0.04	1.53
15	4-MEC	0.03	4.38	0.02	2.27	0.03	0.77

## 2.4 实际样品分析

将血液样品按 1.4 程序前处理后, 上机分析, 结果如图 2 所示, 所测样品中未检出 15 种合成卡西酮类新精神活性物质, 检出内标物甲卡西酮-D3。

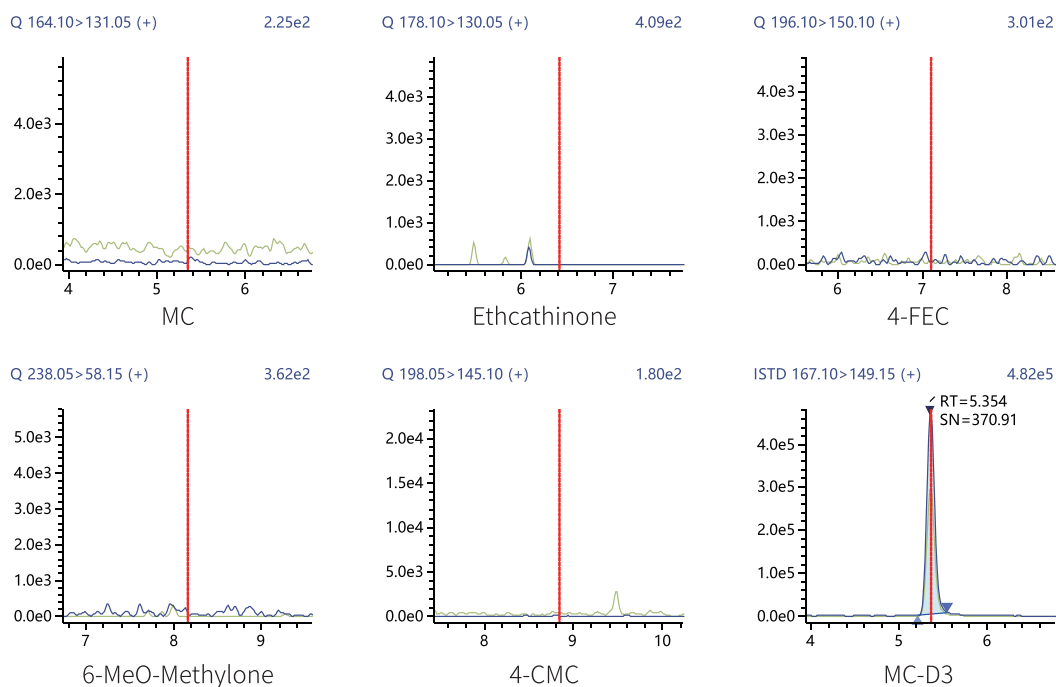


图 2 血液样品溶液中部分化合物和内标物的 MRM 色谱图 (图中红色竖线表示目标物的出峰位置)

## 2.5 回收率

向血液样品溶液添加 15 种卡西酮类新精神活性物质标准品溶液，配制成 15 种卡西酮类新精神活性物质浓度为 2、25 和 200 ng/mL 的样品加标溶液，按 1.4 程序前处理后，每个水平重复测定 6 次，质控样品的准确度和精密密度结果如表 5 所示，平均回收率在 90.7~111.4% 之间，RSD% 在 0.70~7.05% 之间。

表 5 方法回收率结果 (n=6)

序号	名称	加标浓度 (2 ng/mL)		加标浓度 (25 ng/mL)		加标浓度 (200 ng/mL)	
		回收率 (%)	相对标准偏差 (RSD%)	回收率 (%)	相对标准偏差 (RSD%)	回收率 (%)	相对标准偏差 (RSD%)
1	MC	97.2	5.67	96.5	2.25	98.3	0.88
2	Methylone	111.4	1.67	97.3	1.90	103.4	0.70
3	2-FMC	94.8	4.07	93.1	1.14	93.8	1.06
4	4-FMC	99.6	4.99	94.7	2.28	100.5	1.12
5	Ethcathinone	110.7	3.87	95.8	4.02	103.3	1.90
6	4-CEC	108.6	6.92	99.1	3.03	103.9	0.93
7	Propylone	110.2	5.59	96.1	1.64	99.1	1.06
8	4-FEC	90.7	6.10	97.6	2.31	100.8	0.97
9	4-BEC	101.9	5.72	96.7	1.63	100.4	1.14
10	6-MeO-Methylone	105.2	3.94	97.2	0.98	102.4	1.00
11	3-MMC	98.6	7.05	93.4	1.35	96.4	0.98
12	4-BMC	97.9	5.98	92.4	2.03	98.3	1.59
13	Ethylone	101.5	4.76	94.3	0.89	97.1	0.92
14	4-CMC	102.0	6.05	100.5	0.71	106.1	1.42
15	4-MEC	109.6	4.65	96.6	1.74	99.7	0.70

## ■ 结论

本文使用岛津三重四极杆液质联用仪建立了血液中 15 种合成卡西酮类新精神活性物质检测方法，用甲卡西酮 -D3 作为内标，各目标物的定量限均达到 1 ng/mL。本实验的方法学数据表明，该方法分析速度快，线性、重复性和加标回收率均满足检测需求，可供公安司法领域检测人员参考。

岛津应用云

