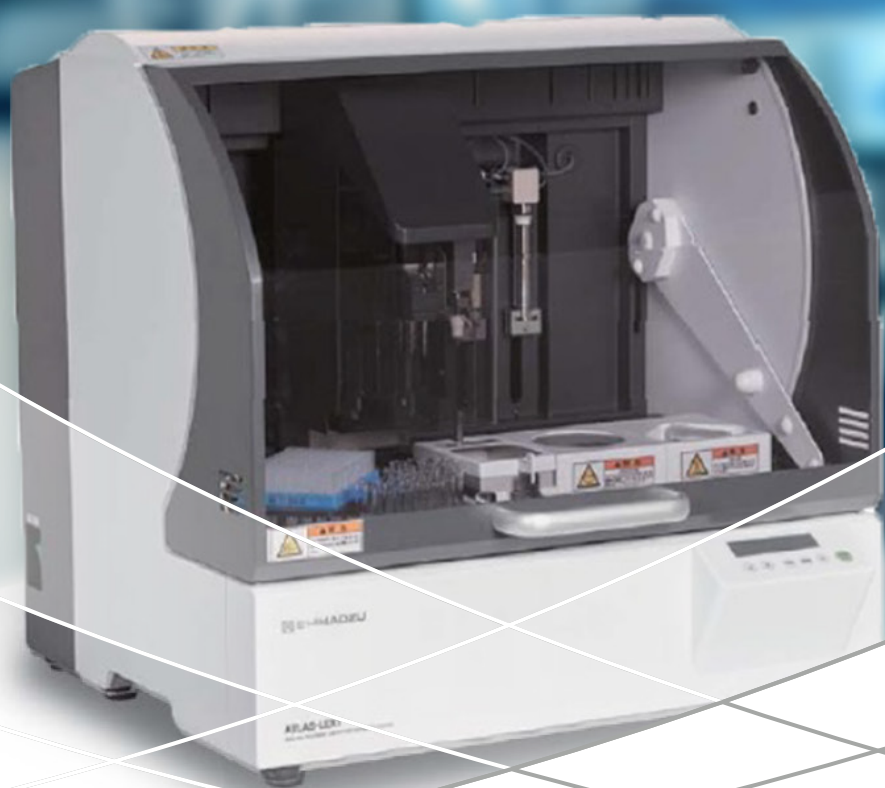


全自动样品处理平台ATLAS-LEXT 生物检材分析应用文集



前言

司法刑侦案件中常用的生物检材主要包括血液、尿液、唾液及毛发等。生物检材中的毒物药物具有样本量少浓度低的特点，且基质较为复杂，因此对检材进行合适的预处理对分析结果的准确性至关重要。常用的生物检材预处理手段包括稀释、蛋白沉淀、固相萃取、固相微萃取、液-液萃取等，通过这些手段的使用，达到生物检材的净化、目标分析物的浓缩等目的。鉴于实际操作的方便性、处理效果及使用成本等，在司法刑侦领域的许多鉴定规程中多用液-液萃取作为前处理手段。传统的液-液萃取在生物样本预处理过程中面临众多的挑战，具体表现在：1、人工操作过程耗时费力，需要上盖、混合、震荡、离心、蒸干等步骤，操作繁琐；2、混合之后开盖、转移有机相等造成交叉污染的风险和几率上升；3、生物检材中的未知成分造成实验人员生物感染风险增加；4、实验人员接触萃取试剂如乙醚、乙酸乙酯等不可避免的会造成身体伤害，长期积累会造成不可估量的健康危害。

岛津公司针对司法刑侦案件生物检材分析难点和痛点，推出了全自动样品处理平台 ATLAS-LEXT。ATLAS-LEXT 是桌面级全自动样品前处理平台，主要用于液-液萃取、蛋白沉淀等相关的检材预处理工作。ATLAS-LEXT 配备有专用的序列编辑软件，通过控制面板简单设定即可快速展开自动化的检材处理工作，仪器兼顾样品制备的效率、准确度和全流程的自动化，可轻松应对 GC、GC/MS、LC、LC/MS 等分析仪器对样品洁净度、样品浓度的需要。

本文集收集并整理了采用 ATLAS-LEXT 自动前处理装置，参考司法鉴定技术规范并结合岛津的质谱产品，针对尿液、唾液、血液及毛发等常用生物检材中的毒物药物分析的应用文章，汇总整理成立《全自动样品处理平台 ATLAS-LEXT 生物检材分析应用文集》，希望能对公安司法领域的工作人员提供有益的参考和帮助。

岛津企业管理（中国）有限公司
分析中心

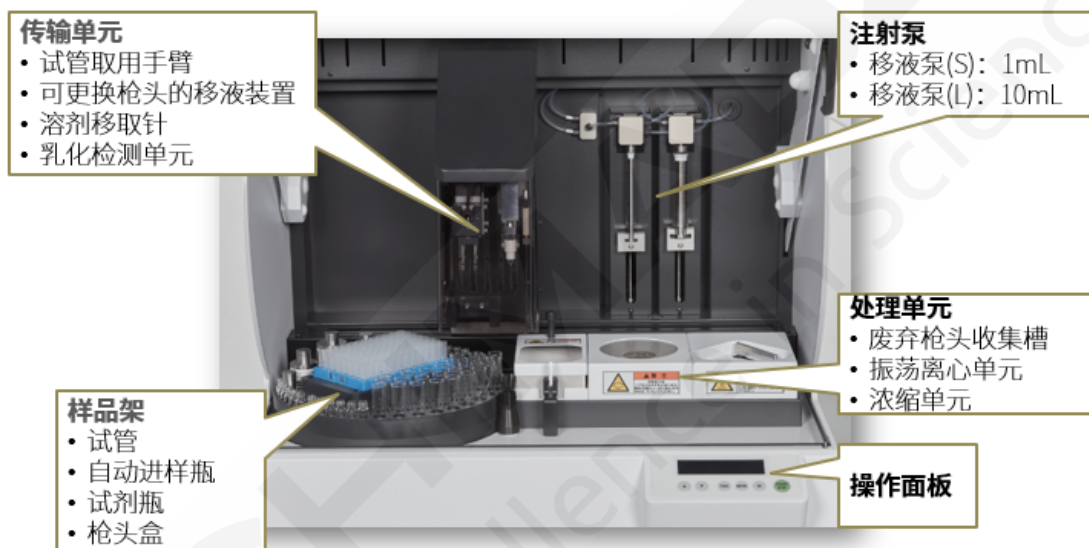
目 录

一、司法鉴定技术规范及其中常见生物检材处理概述	2
1.1 常见生物检材及预处理方法	2
1.1.1 常见生物检材	2
1.1.2 生物检材预处理的目的	2
1.1.3 生物检材预处理方法选择的一般原则	2
1.1.4 常见生物检材前处理方式	3
1.2 司法鉴定技术规范	4
1.3 ATLAS-LEXT 与手动萃取方式对比	4
二、ATLAS-LEXT 在血液样本中的应用	6
ATLAS-LEXT 和 LCMS-8045 联用检测血液中 11 种常见毒品含量	6
ATLAS-LEXT 结合 GCMSMS 法测定血液中 46 种农药类毒物	12
ATLAS-LEXT 和 GCMS 联用测定血清中甲氰菊酯等五种拟除虫菊酯类农药含量	19
ATLAS-LEXT LCMSMS 联用检测血清中 10 种抗凝血鼠药	24
ATLAS-LEXT 和 LCMS-8050 联用检测血清中 11 种镇静剂含量	30
ATLAS-LEXT 结合 LCMSMS 快速检测血浆中的芬太尼及其类似物	37
三、ATLAS-LEXT 在尿液样本中的应用	42
ATLAS-LEXT 和 LCMSMS 联用检测尿液中酸碱毒品含量	42
ATLAS-LEXT 和 LCMSMS 联用检测尿液中 11 种常见毒品含量	47
四、ATLAS-LEXT 在毛发样本中的应用	54
ATLAS-LEXT 和 GCMS 联用测定毛发中四氢大麻酚的含量	54
ATLAS-LEXT 和 LCMSMS 联用检测毛发中四氢大麻酚、大麻二酚和大麻酚	58
附录：岛津“药物毒物快速筛查方法包”中包含化合物清单	62



自动前处理装置 ATLAS-LEXT

适用于血液、尿液、毛发等多种生物样品以及食品样品、中药样品的前处理流程。可自动实现试剂添加、样品萃取、净化等过程。



ATLAS-LEXT 自动前处理装置

一、司法鉴定技术规范及其中常见生物检材处理

概述

1.1 常见生物检材及预处理方法

1.1.1 常见生物检材

体内药物、毒物分析中所用的生物检材主要为血液、尿液、唾液、毛发、脏器组织、胃液、脑脊液、淋巴液、粪便等。不同的生物检材可以提供不同的信息，血液中毒物浓度可以有效地反应毒物作用强度、对行为能力的影响程度或中毒程度，当药物进入体内达到稳定状态时，血液中的药物浓度与药物在作用点的浓度紧密相关，通过测定血液中药物浓度，可以估算出药物的相对含量。尿液可用于生物利用度、尿药排泄量等的测定，其中药物原体和代谢物浓度较高，药物原体及代谢物浓度以及浓度比对于摄药时间、摄药量、摄药方式的判断具有一定的参考价值，当药物或其快速型代谢产物大量排泄到尿中时，采用尿液检材，可使在血样中不易检出的药物，以代谢物形式在尿液中被检测出来。毛发分析在法庭毒品分析领域有其独特优势，具有采样容易、储存方便、检材稳定、检出时限长、能反应吸毒史或用药史的特征，毛发检材提供的独特信息伸着在某些情况下成为提供证据的唯一手段。唾液中毒物药物浓度与血液中浓度存在一定的相关性，唾液中的浓度有时认为可以代表血浆中游离药物浓度，另外唾液分析作为一种简便、无损的方式常用于毒驾或酒驾的现场检测，也可用于药物浓度测定。

1.1.2 生物检材预处理的目的是

生物检材基质中的脂肪、蛋白质、不溶性颗粒等杂质会干扰分析检测并污染分析仪器，因此在仪器分析前，生物样本必须通过必要的预处理将其去除，预处理方法依据各种分析仪器的耐受程度不同而不同。生物检材的预处理是色谱、色质联用分析中不可或缺的操作步骤，其目的主要有：1、将药物从缀合物及结合物中释放出来，以测定药物的总浓度：药物进入人体内后，经吸收、分布、代谢、排泄过程，因此，除了游离型（原型）药物外，还有代谢物，药物或代谢物与内源性物质葡萄糖全算或硫酸等结合而成的缀合物，药物与蛋白质结合的结合物等多种形式存在，必须先进行预处理，使药物或代谢物从结合物或缀合物中释放出来，以便测定药物或代谢物总浓度；2、生物检材基质组成复杂，干扰多，而药物组分通产是微量的，必须先经过预处理来纯化、富集；3、适应和符合测定方法所要求的灵敏度；4、防止分析仪器的污染，提高测定灵敏度、准确度、精密度和选择性。总而言之，通过合适的预处理可以达到改善分析结果的准确度与精密度、延长色谱柱的寿命、改善选择性（排除生物基质的干扰）、改善组分的可测性（被测组分的富集）及改善组分的色谱行为（被测组分的化学衍生化）的目的。

1.1.3 生物检材预处理方法选择的一般原则

生物检材是否需要纯化处理，以及对纯化程度的要求，一般取决于生物检材中的杂质的情况和采用的检测方法。在进行体内毒物药物及其代谢物测定时，除了少数情况下可取检材直接测定，比如用放射免疫法测定血清中药物浓度时，可用分离后得到的血浆或血清直接测定。大多数检材通常在仪器分析测定前，需要采取适当方法对检材进行预处理，例如微量药物分析中，若直接进行测定，不仅内源性基质可能产生干扰，药物浓度太低也会达不到仪器灵敏度要

求。生物检材预处理主要利用检材中待测物与其他共存物在形态和性质上的差异，例如形态或者理化性质差异，采取不同的预处理办法达到分离和净化的目的。待测物的理化性质差异包括比重（沉淀法）、分子或颗粒大小（膜分离）、挥发性（蒸馏法或顶空气相色谱法）、溶解性（提取法）、化学性质（衍生法、沉淀法、液液萃取法、固相萃取法、离子交换法）。生物检材中的毒物药物通过恰当的方式完成目标物的分离、纯化与浓缩后，如有需要还可以对待测组分进行化学改性处理，为最后测定创造良好的条件。

1.1.4 常见生物检材前处理方式

生物检材中毒物药物及其代谢物常用的前处理方法包括蛋白质沉淀法（PPT）、稀释法、液-液萃取法（LLE）、固相萃取法（SPE）等。

液液萃取法

液液萃取（LLE）是经典的预处理方法之一，其原理为基于被测组分在不相混溶的两种溶剂中的分配比例不同而对目标物进行提取。液-液萃取可用于以水为基质的检材中待测物的提取，萃取后的溶剂可通过水浴加热蒸发、减压蒸发、冷冻干燥等方法除去，然后将剩余物用与色谱方法相适应的溶剂溶解后进行分析。液-液萃取法是应用最多的提取、净化方法，其优点有：1、将被待测物及其代谢物从生物检材基质中分离出来，避免杂质对测定的干扰；2、该方法简单、快速、经济适用，通过蒸发萃取液直接实现测组分浓缩，增加分析的灵敏度；3、很多组分经过萃取后可获得 90% 以上的回收率，对生物检材中的药物及其代谢物进行多次萃取，也能获得较高的回收率。

液液萃取的影响因素包括：在萃取过程中，水相的 pH 是最重要的参数，需要根据待测物的性质调节合适的 pH。水相中有时会加入一些强离子的无机盐（如氯化钠），利用盐析作用，促进待测物进入有机相。不同的有机溶剂可提高针对待测物的选择性。

萃取过程中有机溶剂的用量是很重要的。一般有机溶剂与水相容积比为 1:1 或 2:1。LLE 的优点之一在于其可以放大，如可以加大检材体积来提高分析灵敏度。由于提取后检材比较干净，增加检材体积后信号增强一般会超过基质效应带来的抑制作用；另一个优点是通过测定提取条件下的 pH，可以预测生物基质提取后的基质背景，而掌握一个化合物经 LLE 提取后的基质背景信息，将有助于其他化合物的方法开发，LLE 的其他优点有：低成本、直接、重现性好、方法转移容易、方法的开发时间相对较短。

固相萃取法

固相萃取（SPE）是利用液相与固定相之间对萃取化合物的选择性分配系数不同，将被分析的化合物从各种基质中分离出来。SPE 具有从中等到高等的选择性、用途广泛、适合自动化操作等特点。填料的多样性使得 SPE 适合各种类型的化合物。通过优化前处理条件后可以获得回收率高、选择性强并且重现性好的方法。SPE 的局限性主要成本高、依赖供货质量（如不同批次的 SPE 小柱之间的差异）、方法开发时间长。SPE 操作步骤繁琐，需要很高的操作技能和分离科学知识才能充分利用并发挥其优势。开发 SPE 方法时，需要了解目标分析物和 SPE 填料的化学性质及保留机制。

其他常用前处理方法

此外稀释和沉淀蛋白也是常用的前处理手段。稀释是最简单的检材预处理技术，兼容性很强，几乎所有的分析物都有 100%的回收率，但缺点是没有选择性，且检材稀释后信号显著降低。稀释法只适用于基质效应不大且不存在灵敏度问题的情形下，如不含有或者仅含有很少大分子的简单液体基质（尿液，泪液，脑脊液等），不适用于含有蛋白质或者脂质的复杂生物分析。

通过加入沉淀剂使样本中蛋白质析出而去除检材中大部分蛋白质的过程在生物分析领域被称为蛋白质沉淀（PPT）。选用 PPT 作为检材预处理时有很多优势：几乎适用任何极性的小分子化合物；一个标准操作规程适用所有的化合物；快速，适用于自动化和半自动化；回收率高。但 PPT 的缺点也是显而易见的：PPT 处理后的检材含有全部内源性小分子，无选择性，因而质谱检测过程中可能受干扰，柱子的柱效可能会降低。概而言之，PPT 方法的基质效应明显。

1.2 司法鉴定技术规范

鉴定标准是开展司法鉴定活动的技术依据，是司法鉴定质量的重要决定因素。通过总结司法部司法鉴定管理局和公安部近年来公布的理化检验相关标准，检测手段涉及气质及液质等仪器，而液液萃取则为最常用的前处理手段，其中乙酸乙酯、乙醚等有机溶剂为最常用的萃取试剂。

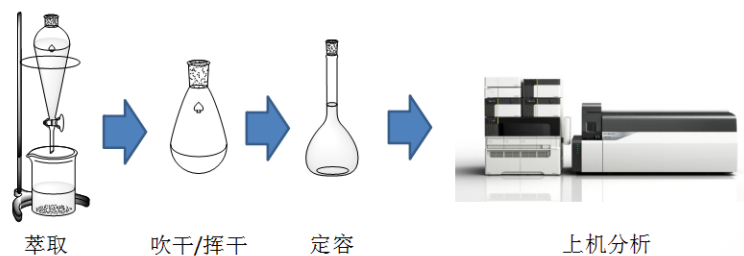
表 1. 部分公安司法行业技术规范及前处理总结

序号	标准名称	前处理方法
1	SF/T 0115—2021 血液中 45 种有毒生物碱的液相色谱-串联质谱检验方法	液液萃取
2	SF/T 0114—2021 生物检材中吗啡、O 6-单乙酰吗啡和可待因的检验方法	液液萃取
3	SF/T 0093—2021 血液中卡西酮等 37 种卡西酮类新精神活性物质及其代谢物的液相色谱-串联质谱检验方法	液液萃取
4	SF/T 0092—2021 血液中扑草净等 20 种除草剂的液相色谱串联质谱检验方法	液液萃取
5	SF/T 0066—2020 生物检材中芬太尼等 31 种芬太尼类新精神活性物质及其代谢物的液相色谱-串联质谱检验方法	液液萃取
6	SF/T 0064—2020 血液中 188 种毒（药）物的气相色谱-高分辨质谱检验方法	液液萃取
7	GA/T 1914-2021 法庭科学 生物检材中夹竹桃苷和夹竹桃苷乙检验 液相色谱-质谱法	液液萃取/液液支撑固相萃取
8	GA/T 1913-2021 法庭科学 生物检材中钩吻素甲和钩吻、素子检验 液相色谱-质谱法	液液萃取/固相萃取
9	GA/T 187-2021 法庭科学 生物检材中敌敌畏和敌百虫检验 气相色谱-质谱和液相色谱-质谱法	液液萃取/固相萃取/蛋白沉淀

1.3 ATLAS-LEXT 与手动萃取方式对比

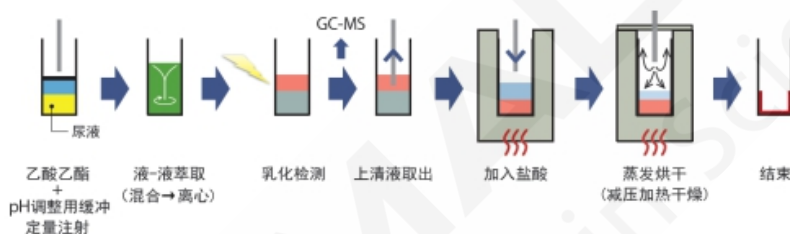
传统的液-液萃取面临众多的挑战，具体表现在：1、人工操作过程耗时费力，需要上盖、混合、震荡、离心、蒸干等步骤，操作繁琐；2、人工操作制取样品平行性差；3、混合之后开盖、转移有机相等造成交叉污染的风险和几率上升；4、生物检材中的未知成分造成实验人员

生物感染风险增加；5、萃取试剂如乙醚、乙酸乙酯等不可避免的会对实验人员造成身体伤害，长期积累会造成不可估量的健康危害。



传统液-液萃取方式流程图

ATLAS-LEXT 是岛津公司推出的桌面级检材萃取平台。主要用于液-液萃取相关的检材处理工作，例如生物检材中的药物、毒物萃取。经过简单设定即可快速展开自动化的检材处理工作，仪器兼顾样品制备的效率、准确度和样品制备全流程的自动化检材萃取能力，可轻松应对 GC、GC/MS、LC、LCMS 等分析仪器对检材洁净度、检材浓度的需要。



ATLAS-LEXT 标准程序 2 处理涉毒尿样流程图

ATLAS-LEXT 主要特点有：1、高实验安全性：全自动流程化有效减少人为操作误差同时提升实验人员的安全性；2、高效率萃取：创新设计的振荡萃取/离心一体化单元，大幅度提升萃取效率；3、浓缩方式灵活：提供两种浓缩方式可选，减压蒸馏或顶吹蒸发型；4、仪器操作简单，一键开启：萃取流程简便设定，操作过程无需电脑联机控制，一键开启复杂的萃取实验流程，且可以根据需要设置自定义程序实现复杂功能：比如单个检材多次萃取、检材同时在酸性、中性、碱性条件下萃取等。

二、ATLAS-LEXT 在血液样本中的应用

ATLAS-LEXT 和 LCMS-8045 联用检测血液中 11 种常见毒品含量

摘要: 本文利用 ATLAS-LEXT 和 LCMS-8045 联用,建立了血液中 11 种常见毒品的分析方法。该方法最大特点为利用 ATLAS-LEXT 自定义编程功能-双步萃取,大大简化前处理流程。同时实验结果表明:该方法线性良好;对高、中、低水平的标准溶液重复进样 6 针,保留时间和峰面积重复性良好。加标回收实验中,各物质回收率在 69.3 ~ 100.0%之间,平行 3 份样品的峰面积 RSD%值分别在 0.36~ 9.42%之间,表明 ATLAS-LEXT 回收及精密度良好。该方法为血液中毒品的检测提供很好的参考。

关键词: ATLAS-LEXT LCMS-8045 11 种常规毒品 血液

近些年来,毒品泛滥日益成为受关注的社会问题,由涉毒活动带来的各种违法犯罪活动使得公安系统对于贩毒吸毒的打击越发严格。其中,尿液、汗液、唾液及毛发等生物样品中的毒物药物检测是确认是否涉毒等案件的重要依据。由于这类样品的基质均比较复杂,因此在分析前通常需要对样品进行前处理。常见的前处理方法有固相萃取、固相微萃取、液-液萃取等,这些方法通常较为繁琐,耗时耗力。

岛津公司 ATLAS-LEXT 自动前处理装置可以对唾液、尿液、血液等样品中的违禁药物自动进行液-液萃取,复溶后可进行液质联用分析或气质联用分析,自动化程度高,可节省大量时间,提高效率。同时 ATLAS-LEXT 可根据前处理需要进行自定义编程,从而完美实现复杂前处理步骤,包括多次萃取,中性酸性碱性萃取等。

本文利用岛津 ATLAS-LEXT 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用,通过 ATLAS-LEXT 编程功能,建立血液中 11 种常见毒品的检测方法,供相关人员参考。

1. 实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津全自动样品前处理仪 ATLAS-LEXT 和 LCMS-8045 三重四极杆液质联用仪。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, CBM-20A 系统控制器, LCMS-8045 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: Shim-pack Velox PFPP (100 mm L×2.1 mm I.D., 2.7 μm, Shimadzu SGLC P/N: 227-32021-03)

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: 2 μL

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 8%，时间程序见表 1。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
0.5	泵	B.Conc	8
4.0	泵	B.Conc	40
7.0	泵	B.Conc	100
8.0	泵	B.Conc	100
8.1	泵	B.Conc	8
11.0	控制器	Stop	

LCMS-8045 质谱条件：

离子源	: ESI (+)	加热气流速	: 10 L/min
雾化气流速	: 3 L/min	加热模块温度	: 400 °C
DL 温度	: 250 °C	扫描模式	: 多反应监测(MRM)
接口温度	: 300 °C	干燥气流速	: 10 L/min
MRM 参数	: 见表 2		

表 2. MRM 参数

No.	名称	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	吗啡	286.00	152.10*	-20	-55	-26
			201.10	-21	-27	-22
2	苯丙胺	136.20	91.10*	-10	-19	-18
			119.10	-10	-14	-24
3	可待因	300.00	215.10*	-22	-24	-23
			165.10	-22	-42	-18
4	MDA	180.00	105.20*	-13	-22	-22
			133.10	-13	-20	-27
5	甲基苯丙胺	150.00	91.10*	-11	-13	-18
			119.20	-11	-15	-23
6	O ⁶ -单乙酰 吗啡	328.10	165.05*	-23	-38	-17
			211.10	-23	-30	-26
7	NK	224.10	125.00*	-12	-24	-24
			207.10	-16	-12	-23
8	MDMA	194.15	163.10*	-10	-13	-29
			105.10	-10	-24	-18
9	氯胺酮	238.10	125.05*	-28	-20	-21
			220.05	-28	-17	-21
10	可卡因	304.10	182.10*	-22	-12	-17
			150.10	-15	-26	-26
11	美沙酮	310.20	265.20*	-15	-10	-27
			105.10	-15	-10	-19

注：*表示定量离子

1.3 标准溶液的配制

取浓度为 1.0 mg/L 对照品混合溶液，以 ATLAS-LEXT 处理的血液空白基质作为稀释溶剂，依次配制成 2、5、10、20、50、100、200 $\mu\text{g/L}$ 的系列浓度，待上机分析。

1.4 样品前处理方法

在样品管中加入 1.0 mL 经稀释后的血液（稀释 4 倍），采用 ATLAS 自定义程序进行液液萃取。萃取流程：向样品中依次加入 15 μL 的 10% 的 NaOH 溶液、0.5 mL 的硼酸缓冲液、2 mL 的乙酸乙酯，震荡离心后进行乳化检测，之后取 1.5 mL 上清液到干净样品管中，随后在萃取后的样品中再加入 1.5 mL 的乙酸乙酯进行萃取，震荡离心后进行乳化检测。之后取 1.5 mL 上清液合并到干净样品管中。干燥完成后加入 1 mL 的 50% 甲醇水溶液复溶，0.22 μm 滤膜过滤上机分析。

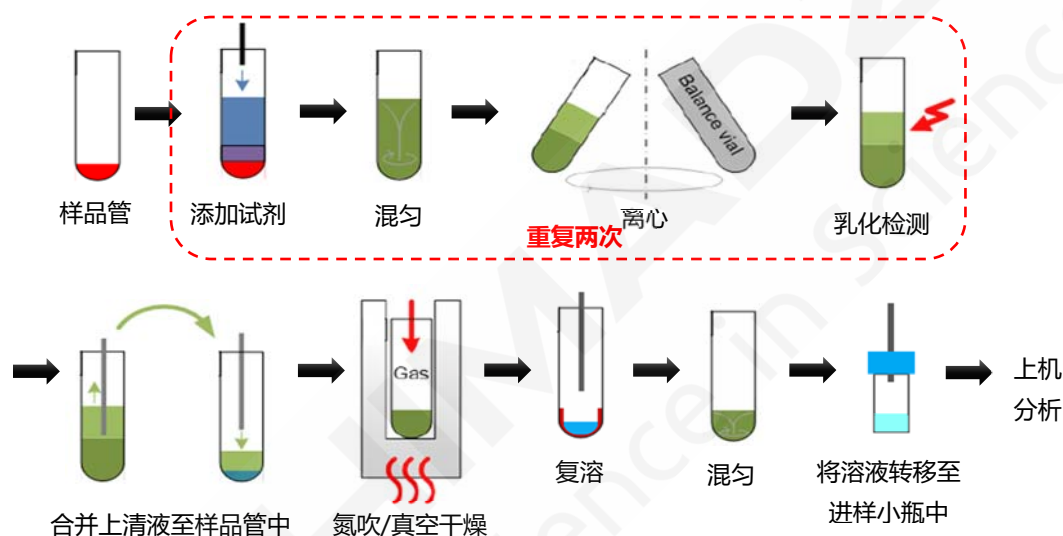
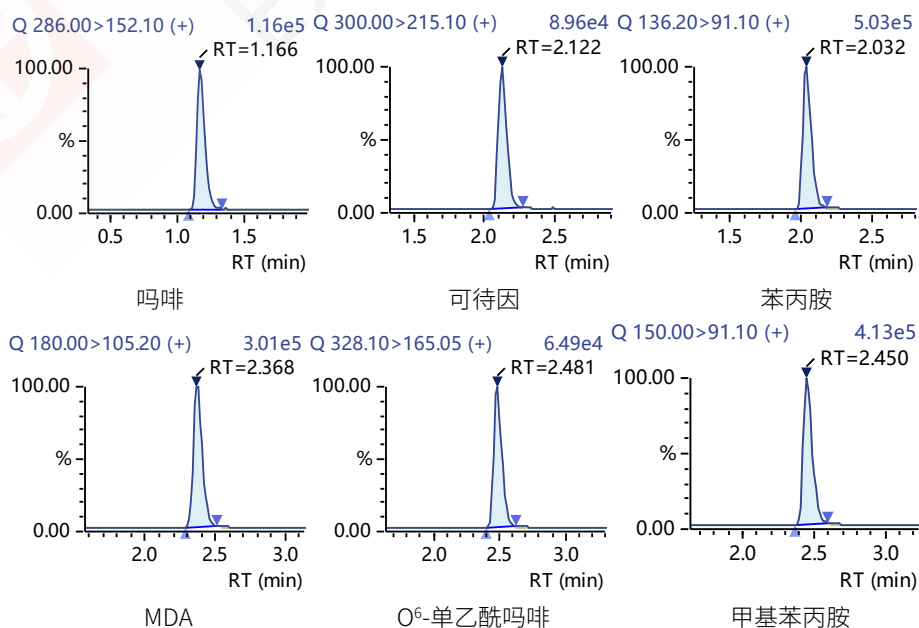


图 1. ATLAS-LEXT 样品处理流程图

2. 结果与讨论

2.1 标准品MRM色谱图



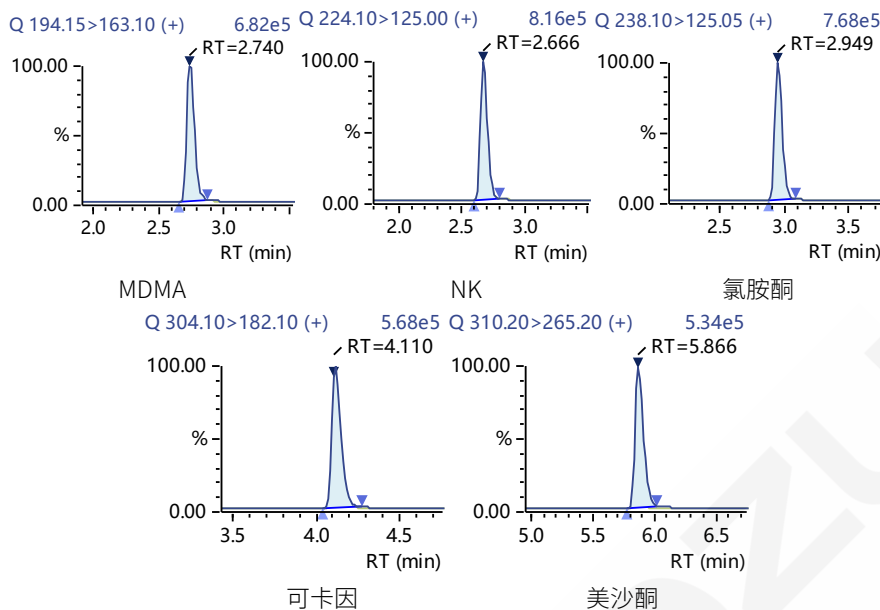
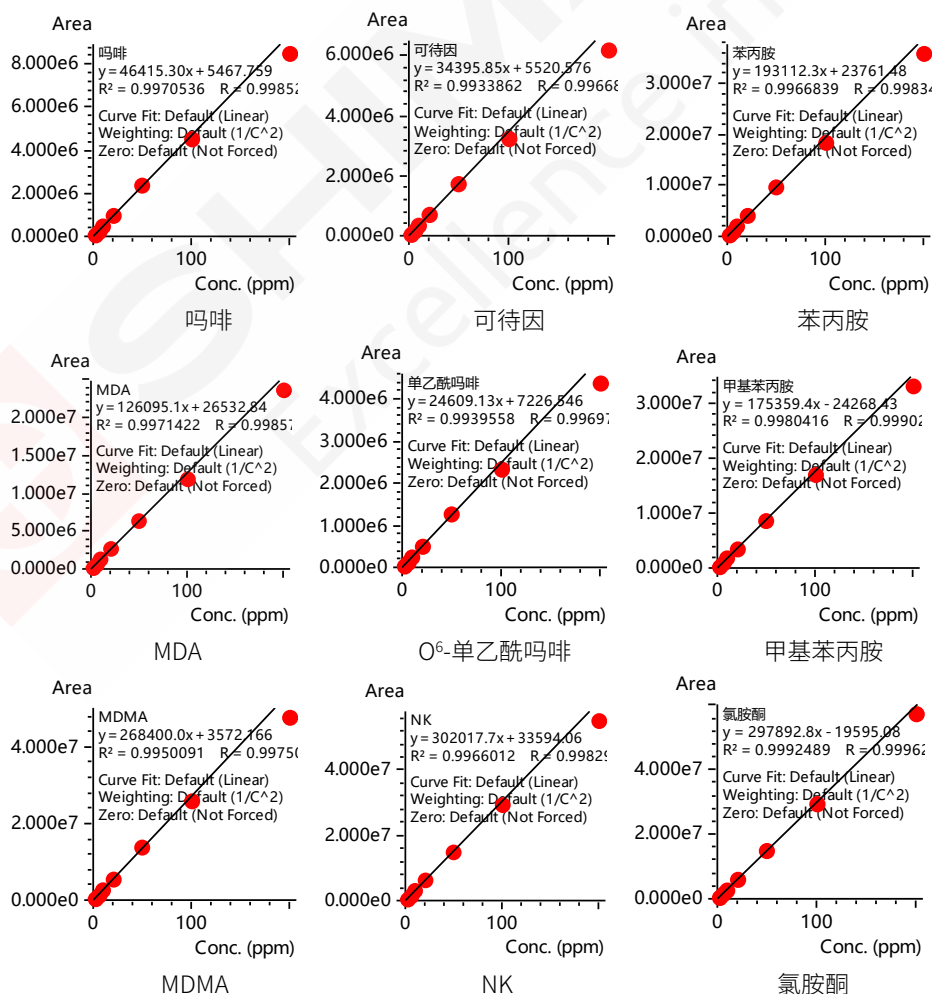


图 2. 毒品标准品 MRM 色谱图 (10 µg/L)

2.2 线性范围

按照 1.3 配制成各浓度标准溶液, 以各目标物浓度为横坐标, 目标物峰面积为纵坐标, 以外标法绘制标准曲线, 所得校准曲线线性关系良好, 线性相关系数大于 0.995, 准确度在 88.9~107.9%之间。曲线结果如下图 3 所示。线性方程及相关系数见表 3。



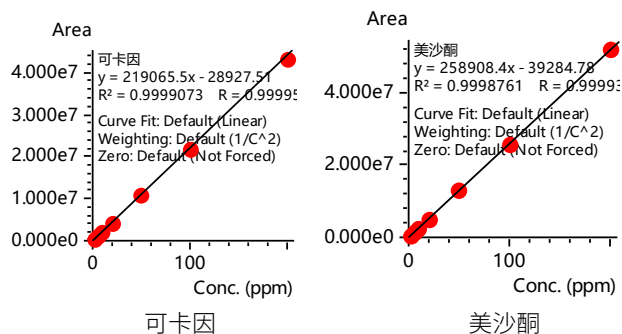


图 3. 毒品标准曲线

表 3. 校准曲线参数 (1/C²)

序号	名称	校准曲线	相关系数 r	精确度	检测限 (μg/L)	定量限 (μg/L)
1	吗啡	Y = (46415.3)X + (5467.76)	0.9985	91.6-105.6	0.03	0.08
2	可待因	Y = (34395.9)X + (5520.58)	0.9967	89.9-107.7	0.06	0.19
3	苯丙胺	Y = (193112)X + (23761.5)	0.9983	93.0-105.1	0.04	0.12
4	MDA	Y = (126095)X + (26532.8)	0.9969	93.7-104.9	0.02	0.07
5	O6-单乙酰吗啡	Y = (24609.1)X + (7226.55)	0.9980	88.9-107.9	0.06	0.18
6	甲基苯丙胺	Y = (175359)X + (-24268.4)	0.9990	94.5-104.3	0.03	0.10
7	MDMA	Y = (268400)X + (3572.17)	0.9975	89.0-105.9	0.02	0.06
8	NK	Y = (302018)X + (33594.1)	0.9982	91.3-105.6	0.02	0.05
9	氯胺酮	Y = (297893)X + (-19595.1)	0.9996	96.3-104.0	0.03	0.08
10	可卡因	Y = (219065)X + (-28927.5)	0.9999	98.6-101.1	0.01	0.04
11	美沙酮	Y = (258908)X + (-39284.8)	0.9999	98.3-101.0	0.03	0.10

2.3 重复性考察

按照 1.3 步骤配制低、中、高三个浓度标准溶液，连续进样 6 次，考察分析方法保留时间和峰面积的重复性。结果表明：11 种毒品保留时间的 RSD 均小于 0.52% 和峰面积的 RSD 均小于 3.0%，方法重复性良好，仪器精密度良好。结果见表 4。

表 4. 重复性测试 (n=6)

样品名称	RSD% (5 μg/L)		RSD% (20 μg/L)		RSD% (100 μg/L)	
	R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
吗啡	0.52	1.15	0.37	1.02	0.23	0.68
可待因	0.32	3.00	0.17	1.75	0.11	1.81
苯丙胺	0.29	0.87	0.15	1.34	0.11	1.39
MDA	0.26	2.28	0.15	1.35	0.11	1.30
O6-单乙酰吗啡	0.27	2.60	0.18	1.34	0.11	0.96
甲基苯丙胺	0.26	0.70	0.16	1.05	0.11	0.44
MDMA	0.23	0.77	0.12	0.81	0.11	0.62
NK	0.23	1.74	0.14	1.90	0.11	0.97

氯胺酮	0.20	1.92	0.13	0.91	0.10	1.78
可卡因	0.14	0.54	0.10	0.40	0.08	0.21
美沙酮	0.07	0.83	0.07	1.24	0.07	1.01

2.4 加标回收实验

取血样，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，各浓度平行处理 3 份。测试结果显示：通过两步提取，各水平的平均加标回收率在 69.3 ~ 100.0% 之间，相对标准偏差在 0.36~ 9.42% 之间。

表 5. 基质加标实验结果 (n=3)

名称	样品浓度 ($\mu\text{g/L}$)	加标 (10 $\mu\text{g/L}$)		加标 (40 $\mu\text{g/L}$)	
		回收率 %	RSD %	回收率 %	RSD %
吗啡	ND	69.3	1.90	72.9	9.26
可待因	ND	99.5	1.33	97.7	3.04
苯丙胺	ND	96.4	1.20	96.4	6.68
MDA	ND	99.8	0.95	100.0	9.42
O6-单乙酰吗啡	ND	88.6	1.12	89.7	6.96
甲基苯丙胺	ND	94.4	1.22	93.0	0.46
MDMA	ND	93.6	1.92	92.7	1.58
NK	ND	91.2	2.32	91.4	6.27
氯胺酮	ND	93.7	1.13	90.0	0.61
可卡因	ND	89.6	1.16	77.7	1.64
美沙酮	ND	80.8	0.36	75.9	1.21

3. 结论

本文利用岛津 ATLAS-LEXT 自定义前处理程序功能-双步萃取，同 LCMS-8045 联用，建立一种简便、快速、准确的血液中 11 种毒品的分析方法。该方法采用外标法定量，在 2-200 $\mu\text{g/L}$ 的范围内，各组分线性相关系数均在 0.995 以上，线性良好。对高、中、低水平的标准溶液重复进样 6 针，保留时间和峰面积均表现出了良好的重复性。加标回收实验中，各物质回收率在 69.3 ~ 100.0% 之间，平行 3 份样品的峰面积 RSD% 值分别在 0.36~ 9.42% 之间，ATLAS-LEXT 回收及精密度良好。该方法操作简捷，为血液中毒品的检测提供很好的参考。

ATLAS-LEXT 结合 GCMSMS 法测定血液中 46 种农药类毒物

摘要: 本文采用 ATLAS-LEXT 自动样品前处理装置结合岛津三重四极杆气质联用仪建立了快速测定血液中农药类毒物的方法。采用经 ATLAS-LEXT 处理过的空白血清基质配制标准曲线, 标准曲线在 10~300 ng/mL 浓度范围内, 各化合物标准曲线线性良好, 相关系数均大于 0.995, 检出限在 0.007~1.037 ng/mL 之间。20 和 50 ng/mL 标准品连续进样 6 次, 峰面积相对标准偏差 (RSD%) 均小于 6.57%, 重复性良好。空白血液样品在 80、320 和 640 ng/mL 加标水平下, 各组分平均回收率基本均在 50~140% 之间, 且平行两次重复性均在 10% 以内。本方法操作简便, 可以为血液中农药类毒物的检测提供一个快速准确的检测方法。

关键词: 气相色谱三重四极杆质谱联用仪 ATLAS-LEXT 血液 毒物

毒物分析是刑事案件分析中经常接触的一个项目。常规分析方法是采用液液萃取或者乙腈沉淀蛋白等前处理之后, 用单四极杆气质联用仪进行分析。采用单四极分析时需要逐个对色谱峰进行检索分析, 而由于基质的复杂性, 经常一个样品出峰很多很复杂, 内源性代谢物甚至可能和待测毒物共流出, 增大了毒物分析的难度和检测结果假阴性的概率。

乙腈沉淀蛋白法操作简单, 但是沉淀蛋白过程中会导致部分毒物回收率很低。而且提取样品中引入了大量血液中的水份, 不利于气质分析, 通常需要溶剂转换才能上机。液-液萃取法采用乙酸乙酯作为萃取溶剂, 回收率较乙腈沉淀蛋白较好, 且由于其与水互溶性较乙腈差很多, 其提取样品中水含量低, 可以直接上机进行测试。但是, 传统的液-液萃取法存在耗时长、溶剂用量大、对人体和环境危害大等特点。

岛津公司针对公安行业毒物分析的特点, 推出了 ATLAS-LEXT 自动样品前处理装置。该装置针对尿液、血液等样品中的毒物可自动进行液-液萃取等过程完成样品制备, 样品经萃取后, 可以进行液质联用分析或气质联用分析, 自动化程度高, 大大节省人力。

本文利用 ATLAS-LEXT 结合 GCMS-TQ8040 NX 和 Smart Database 数据库建立了血液中 46 种毒物的快速检测方法, 该方法操作简单, 实用性强, 可以为血液中毒物筛查提供一定的参考。

1. 实验部分

1.1 仪器

自动前处理装置: ATLAS-LEXT

三重四极杆气质联用仪: GCMS-TQ8040 NX

1.2 分析条件

色谱柱: SH-Rxi-5 Sil MS, (30m×0.25mm×0.25μm)

进样口温度: 280°C

柱温程序: 40°C(4 min)_25°C/min_125°C_10°C/min_300°C (1 min)

载气控制方式: 恒流 (1 mL/min)

进样方式: 不分流进样 (1 min)

高压进样：250 kPa (1 min)

离子源温度：230°C

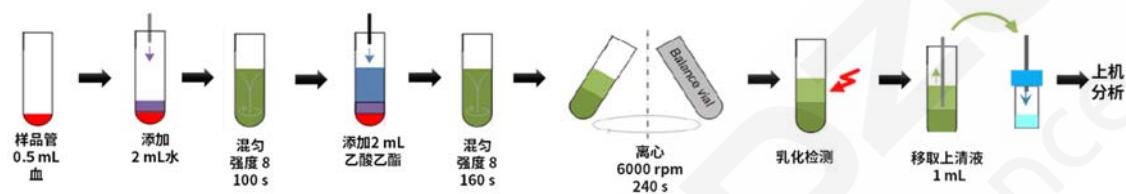
接口温度：300°C

检测器电压：调谐电压+0.6 kV

采集方式：MRM，离子信息见表 1

1.3 样品前处理

采用 ATLAS-LEXT 前处理装置自动处理样品。处理过程如图所示：向 ATLAS-LEXT 样品管中加入 0.5 mL 经 4 倍纯水稀释(1:4/V:V)的全血样品，加入 2.0 mL (V:V/1:1) 乙酸乙酯提取溶液，取上清液 1.0 mL，上机分析。



2. 结果与讨论

2.1 标准色谱图

标准溶液色谱图如图 1 所示，化合物相关信息见表 1，部分化合物质量色谱图见图 2。

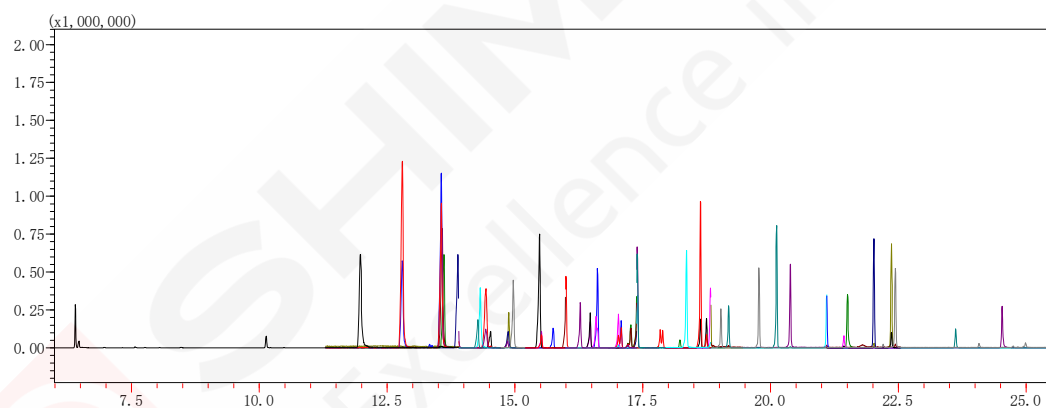


图 1. 46 种毒物血液基质加标溶液色谱图 (100 ng/mL)

表 1. 46 种毒物 MRM 参数

No.	化合物名	英文名	CAS 号	保留时间 (min)	定量离子	CE 电压	定性离子	CE 电压
1	涕灭威分解物	Aldicarb deg.	-	6.403	209.1>132.1	18	133.1>117.1	24
2	沙蚕毒素	Nereistoxin	-	10.135	164.1>98.0	12	111.1>82.0	8
3	速灭威	Metolcarb	1129-41-5	11.976	366.9>212.9	30	368.9>214.9	30
4	异丙威	Isoprocab	2631-40-5	12.795	239.0>143.0	12	239.0>178.0	4
5	仲丁威	Fenobucarb	3766-81-2	13.558	212.1>122.1	12	212.1>94.0	22
6	残杀威	Propoxur	114-26-1	13.575	248.1>157.1	26	159.1>123.1	22
7	灭线磷	Ethoprophos	13194-48-4	13.607	352.8>262.9	14	354.8>264.9	20
8	治螟磷	Sulfotep	3689-24-5	13.882	185.0>149.0	6	185.0>121.0	12
9	久效磷	Monocrotophos	6923-22-4	14.273	330.9>258.9	6	258.9>188.0	14
10	硫线磷	Cadusafos	95465-99-9	14.321	238.0>137.1	14	181.1>138.1	10
11	甲拌磷	Phorate	298-02-2	14.430	213.1>121.1	14	213.1>185.1	6
12	乐果	Dimethoate	60-51-5	14.519	262.0>91.0	16	262.0>227.0	10
13	克百威	Carbofuran	1563-66-2	14.853	294.9>109.0	16	296.9>109.0	16
14	地虫硫磷	Fonofos	944-22-9	14.864	123.1>81.1	10	136.1>93.1	14
15	磷胺-1	Phosphamidon-1	13171-21-6	14.879	323.0>267.0	16	267.0>159.0	18
16	氯唑磷	Isazofos	42509-80-8	14.967	238.1>165.0	12	165.0>102.0	24
17	抗蚜威	Pirimicarb	23103-98-2	15.479	352.8>253.0	26	354.8>253.0	18
18	磷胺-2	Phosphamidon-2	13171-21-6	15.516	329.0>131.1	18	329.0>159.1	4
19	甲基毒死蜱	Chlorpyrifos- methyl	5598-13-0	15.746	123.1>81.1	10	136.1>93.1	14
20	甲基对硫磷	Parathion-methyl	298-00-0	15.998	277.1>221.1	14	221.1>155.0	14
21	甲基立枯磷	Tolclofos-methyl	57018-04-9	16.277	201.1>174.1	16	174.1>130.1	10
22	甲基嘧啶磷	Pirimiphos- methyl	29232-93-7	16.471	149.1>79.1	14	149.1>105.1	4
23	杀螟硫磷	Fenitrothion	122-14-5	16.583	119.1>91.1	10	145.1>112.1	8
24	毒死蜱	Chlorpyrifos	2921-88-2	16.614	283.0>96.0	10	285.0>96.0	10
25	噻唑磷-1	Fosthiazate-1	98886-44-3	17.022	168.1>70.0	10	128.1>65.0	22
26	噻唑磷-2	Fosthiazate-2	98886-44-3	17.077	187.0>159.0	16	187.0>123.0	24
27	硫环磷	Phosfolan	947-02-4	17.265	206.1>179.1	14	278.1>73.0	6
28	喹硫磷	Quinalphos	13593-03-8	17.391	259.9>130.0	14	261.9>130.0	18
29	杀扑磷	Methidathion	950-37-8	17.397	111.1>55.0	18	111.1>83.0	12
30	苯硫威	Fenothiocarb	62850-32-2	17.842	239.1>107.0	16	254.1>137.1	6
31	苯线磷	Fenamiphos	22224-92-6	17.889	168.1>70.0	10	128.1>65.0	22
32	稻瘟灵	Isoprothiolane	50512-35-1	18.227	358.9>302.9	16	302.9>284.9	18
33	乙硫磷	Ethion	563-12-2	18.355	374.8>265.9	26	372.8>263.9	28
34	三唑磷	Triazophos	24017-47-8	18.629	125.0>89.0	16	125.0>99.0	18
35	禾草灵	Diclofop-methyl	51338-27-3	18.746	277.1>221.1	14	221.1>155.0	14
36	莎稗磷	Anilofos	64249-01-0	18.823	220.1>140.1	12	220.1>125.1	24
37	伏杀硫磷	Phosalone	2310-17-0	19.029	234.0>206.0	8	206.0>148.0	16
38	甲基谷硫磷	Azinphos-methyl	86-50-0	19.180	246.0>176.0	30	248.0>176.0	28

39	蝇毒磷	Coumaphos	56-72-4	19.773	262.0>91.0	16	262.0>227.0	10
		Quizalofop-ethyl						
40	精喹禾灵	(Quizalofop-P-ethyl)	76578-14-8	20.118	328.9>109.0	20	330.9>109.0	22
41	内吸磷-1	demeton(O&S)	8065-48-3	20.386	148.1>121.1	14	121.1>65.0	18
42	内吸磷-2	demeton(O&S)	8065-48-3	21.097	236.1>125.0	14	236.1>167.0	10
43	甲拌磷亚砷	Phorat-sulfoxide	2588-03-6	21.434	176.1>147.1	14	188.1>160.1	12
44	甲拌磷砷	Phorat sulfone	2588-04-7	21.505	153.1>97.0	12	213.0>153.1	6
45	蚜灭磷	vamidothion	2275-23-2	22.021	374.8>265.9	26	372.8>263.9	28
46	苯线磷亚砷	fenamiphos-sulfoxide	31972-43-7	22.364	194.9>160.0	8	194.9>125.0	24
47	苯胺磷砷(苯线磷砷)	fenamiphos-sulfone	31972-44-8	22.441	222.1>221.1	6	223.1>222.1	10
48	吡氟禾草灵	Fluazifop-butyl	69806-50-4	23.621	271.0>243.0	6	299.0>243.0	8
49	阿特拉通	Atraton	1610-17-9	24.530	406.8>299.9	24	406.8>334.9	16

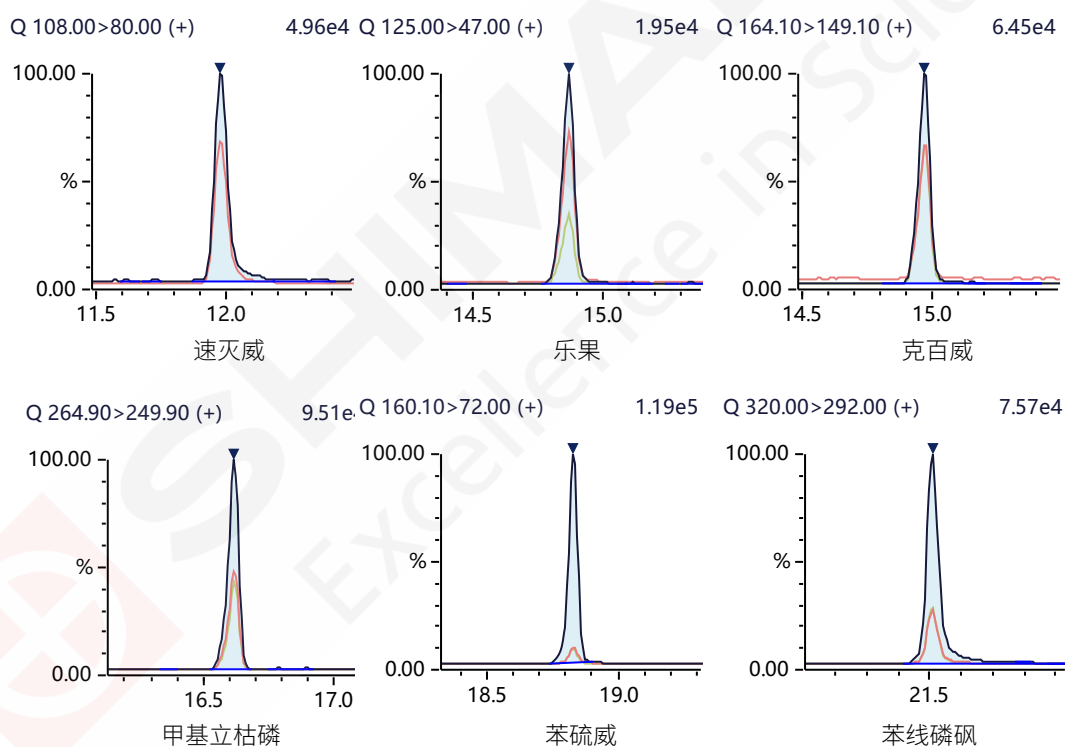
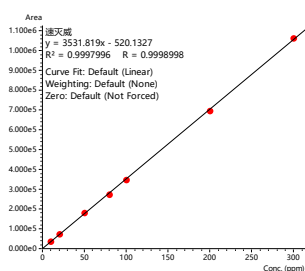


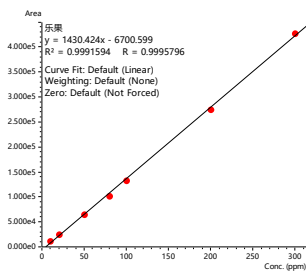
图 2. 部分化合物 MC 图

2.2 标准曲线

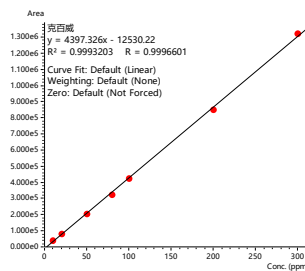
以空白血清基质提取液配制 30 种毒物不同浓度的标准溶液，浓度分别为 10、20、50、100、200 和 500 ng/mL，经 GCMS-TQ8040 NX 分析。以目标化合物浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，绘制标准曲线，线性方程及相关系数如表 2 所示，部分化合物校准曲线图如图 3 所示。



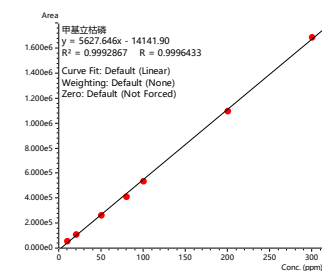
速灭威



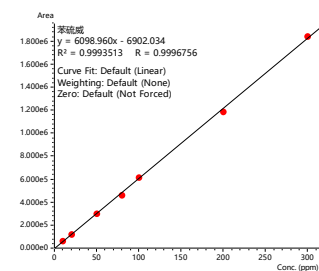
乐果



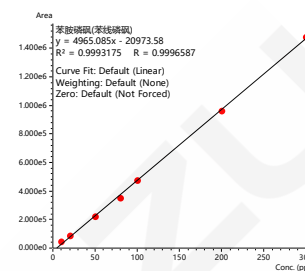
克百威



甲基立枯磷



苯硫威



苯线磷

2.3 检测限及重复性

分别取浓度为 20 和 50 ng/mL 的混合标准溶液，连续进样 6 次，考察仪器重复性，各组分峰面积 RSD % 见表 2。以 10 ng/mL 的混合标准溶液结果计算检测限 (S/N=3)，检测限结果见表 2。

表 2. 各化合物校准曲线方程、相关系数、重复性结果及检测限

No.	化合物名称	相关系数 (r)	峰面积 RSD%		检测限 (ng/mL)
			20 ng/mL (n=6)	50 ng/mL (n=6)	
1	涕灭威 分解物	0.9997	2.96	1.97	0.240
2	沙蚕毒素	0.9951	6.57	6.64	0.611
3	速灭威	0.9999	2.54	2.16	1.037
4	异丙威	0.9999	1.50	1.29	0.116
5	仲丁威	0.9998	1.83	1.41	0.063
6	残杀威	0.9998	2.98	1.00	0.006
7	内吸磷-1	0.9997	1.64	1.45	0.052
8	灭线磷	0.9998	1.18	1.98	0.023
9	治螟磷	0.9997	2.25	2.85	0.057
10	久效磷	0.9999	2.45	2.18	0.011
11	硫线磷	0.9996	2.27	2.13	0.079
12	甲拌磷	0.9991	4.48	2.98	0.044
13	内吸磷-2	0.9982	3.93	2.46	0.431
14	乐果	0.9996	4.49	3.62	0.046
15	阿特拉通	0.9996	4.85	2.22	0.026
16	克百威	0.9997	2.64	1.41	0.039
17	地虫硫磷	0.9994	1.31	1.67	0.052
18	磷胺-1	0.9999	4.20	1.88	0.110
19	氯唑磷	0.9997	4.66	3.08	0.050
20	抗蚜威	0.9997	3.03	1.40	0.015
21	磷胺-2	0.9999	1.65	1.00	0.014
22	甲基毒死蜱	0.9998	3.61	1.79	0.019
23	甲基对硫磷	0.9991	2.03	2.78	0.049
24	甲基立枯磷	0.9996	1.77	1.31	0.076

25	甲基嘧啶磷	0.9996	1.88	2.07	0.022
26	杀螟硫磷	0.9979	3.20	1.65	0.027
27	甲拌磷亚砷	0.9997	5.20	2.26	0.120
28	甲拌磷砷	0.9998	2.04	1.38	0.079
29	毒死蜱	0.9998	3.41	1.45	0.079
30	噻啉磷	0.9998	5.39	4.78	0.064
31	硫环磷	0.9996	7.50	3.85	0.099
32	喹硫磷	0.9994	2.94	1.56	0.159
33	杀扑磷	0.9997	1.39	1.04	0.008
34	蚜灭磷	0.9998	5.45	2.65	0.051
35	苯硫威	0.9997	1.08	1.86	0.008
36	苯线磷	0.9997	2.96	3.35	0.101
37	稻瘟灵	0.9997	4.79	1.43	0.009
38	吡氟禾草灵	0.9998	3.84	1.27	0.017
39	乙硫磷	0.9994	1.88	1.98	0.475
40	三唑磷	0.9998	3.59	1.41	0.933
41	禾草灵	0.9998	2.13	2.46	0.081
42	苯线磷亚砷	0.9980	5.09	2.46	0.051
43	苯胺磷砷(苯线磷砷)	0.9997	1.60	0.55	0.007
44	莎稗磷	0.9993	1.21	0.98	0.028
45	伏杀硫磷	0.9995	1.01	1.21	0.008
46	甲基谷硫磷	0.9992	3.87	2.52	0.459
47	蝇毒磷	0.9995	2.25	1.89	0.128
48	精喹禾灵	0.9998	2.38	1.18	0.024

表注：噻啉磷为采用组校准模式进行定量。

2.4 回收率

按照 1.3 样品前处理过程进行空白血加标测试，加标浓度为 80、320 和 640 ng/mL，以上述前处理方法进行处理，平行 2 次，每个样品采集 3 次，回收率结果见表 3。

表 3. 加标回收率

No.	化合物名称	80 ng/mL		320 ng/mL		640 ng/mL	
		回收率%	RSD%	回收率%	RSD%	回收率%	RSD%
1	涕灭威 分解物	120.5	3.39	81.3	2.51	110.1	8.2
2	沙蚕毒素	31.3	22.16	7.7	4.41	14.1	2.77
3	速灭威	136.5	5.37	88.6	1.93	126.5	7.45
4	异丙威	127.0	2.36	89.3	2.00	127.6	7.45
5	仲丁威	131.8	3.26	89.3	2.08	123.5	7.44
6	残杀威	131.5	2.96	87.5	2.39	123.6	7.66
7	内吸磷-1	108.7	4.21	70.4	4.13	87.6	9.17
8	灭线磷	135.5	3.42	89.6	1.57	126.9	7.41
9	治螟磷	89.1	5.84	59.9	5.19	75.8	7.86
10	久效磷	42.9	3.36	27.0	3.21	38.3	7.82
11	硫线磷	127.5	4.37	83.1	2.5	114.7	7.7
12	甲拌磷	111.3	6.84	67.7	3.63	87.5	6.38
13	内吸磷-2	161.9	6.10	104.0	1.92	146.4	6.59
14	乐果	120.7	2.87	81.1	2.30	112.3	7.17
15	阿特拉通	135.2	4.39	90.1	2.88	125.2	8.49

16	克百威	133.2	2.24	86.0	1.57	118.5	8.43
17	地虫硫磷	107.2	5.52	67.3	3.46	92.4	6.76
18	磷胺-1	96.1	5.34	66.8	5.04	94.3	8.5
19	氯唑磷	124.1	5.31	86.1	4.27	113.4	7.87
20	抗蚜威	142.5	4.58	87.7	1.67	123.7	7.52
21	磷胺-2	111.1	4.70	72.2	3.02	103.9	8.42
22	甲基毒死蜱	105.9	5.14	67.4	4.1	84.5	7.18
23	甲基对硫磷	135.0	4.80	78.9	3.88	106.9	8.25
24	甲基立枯磷	89.4	6.11	58.4	5.57	77.0	7.09
25	甲基嘧啶磷	88.6	7.07	60.5	5.4	75.0	6.53
26	杀螟硫磷	137.1	3.16	69.6	3.64	91.5	7.96
27	甲拌磷亚砷	133.5	5.20	82.4	4.14	127.0	8.06
28	甲拌磷砷	136.5	3.00	87.2	2.2	122.1	7.62
29	毒死蜱	56.4	7.62	35.5	6.88	49.9	6.14
30	噻唑磷	102.1	4.52	79.0	4.57	108.0	5.32
31	硫环磷	106.8	6.55	69.1	4.82	96.3	7.52
32	啶硫磷	111.3	5.75	72.4	4.35	93.7	7.27
33	杀扑磷	134.0	2.97	88.8	1.89	120.4	7.63
34	蚜灭磷	50.8	7.03	38.7	6.58	52.4	10.95
35	苯硫威	123.0	4.56	83.9	2.79	112.0	6.95
36	苯线磷	134.8	2.37	89.6	1.8	122.6	7.77
37	稻瘟灵	126.8	5.47	85.6	1.89	117.5	7.28
38	吡氟禾草灵	40.6	4.54	25.1	10.47	27.4	10.77
39	乙硫磷	59.1	3.69	26.9	8.39	39.1	6.22
40	三唑磷	116.2	7.04	73.7	3.09	99.4	10.72
41	禾草灵	51.3	6.85	35.2	10.27	48.5	7.4
42	苯线磷亚砷	126.8	5.36	59.2	3.47	96.5	8.58
43	苯胺磷砷(苯线磷砷)	141.1	4.82	89.8	3.89	127.7	7.85
44	莎稗磷	109.6	6.60	69.5	5.45	91.6	7.49
45	伏杀硫磷	83.4	5.35	46.5	7.38	58.8	6.25
46	甲基谷硫磷	125.2	5.30	80.6	1.01	117.2	9.15
47	蝇毒磷	84.9	6.26	52.8	5.52	71.2	6.33
48	精喹禾灵	68.0	6.27	42.5	7.1	47.1	9.01

备注：噻唑磷为采用组校准模式进行定量。

3. 结论

本文利用 ATLAS-LEXT 结合 GCMS-TQ8040 NX 三重四极杆气质联用仪建立了血液中 46 种农药类毒物快速测定的方法。在 10~300 ng/mL 浓度范围内，各化合物标准曲线线性良好，相关系数均大于 0.995，检出限在 0.007~1.037 ng/mL 之间。20 和 50 ng/mL 标准品连续进样 6 次，峰面积相对标准偏差 (RSD%) 均小于 6.57%，重复性良好。在 80、320 和 640 ng/mL 加标水平下，各组平均回收率基本在 50~140% 之间。本方法操作简便，使用 ATLAS-LEXT 前处理装置可以大大节省前处理时间，GCMSMS 则可以有效的去除血液复杂基质的干扰，两者的联合使用可以为血液中农药类毒物的测定提供一种快速准确的方法。

ATLAS-LEXT 和 GCMS 联用测定血清中甲氰菊酯等五种拟除虫菊酯类农药含量

摘要: 本方法采用 ATLAS-LEXT 全自动样品处理平台和 GCMS-QP2020 NX 联用检测血清中甲氰菊酯等五种拟除虫菊酯类农药。该方法最大特点为采用 ATLAS-LEXT 处理样品, 实现萃取、真空干燥等流程的自动化处理。实验结果表明: 该方法基质标准曲线线性良好、标准溶液连续 6 针平行测定, 重复性良好, 加标回收率在 45.7- 68.0%之间。该方法简单方便, 能用于血清中 5 种拟除虫菊酯类农药含量的测定。

关键词: 气相色谱-质谱联用仪 ATLAS-LEXT 全自动样品处理平台 血清 拟除虫菊酯类农药

毒物分析是刑事案件分析中经常接触的一个项目。常规分析方法是采用液液萃取或乙腈沉淀蛋白等前处理之后, 用单四极杆气质联用仪进行分析。乙腈沉淀蛋白法操作简单, 但是沉淀蛋白过程中会导致部分毒物回收率很低。而且提取样品中引入了大量血液中的水分, 不利于气质分析, 通常需要溶剂转换才能上机。液-液萃取法采用乙酸乙酯作为萃取溶剂, 回收率较乙腈沉淀蛋白较好, 且由于其与水互溶性较乙腈差很多, 其提取样品中水含量低, 可以直接上机进行测试。但是, 传统的液-液萃取法存在耗时长、溶剂用量大、对人体和环境危害大等特点。

岛津公司 ATLAS-LEXT 全自动样品处理平台可以对唾液、尿液、血液等样品中的毒物自动进行液-液萃取, 复溶后可进行液质联用分析或气质联用分析, 自动化程度高, 可节省大量时间, 提高效率。同时 ATLAS-LEXT 可根据前处理需要进行自定义编程, 从而完美实现复杂前处理步骤, 包括多次萃取, 酸碱萃取等。

本文利用岛津 ATLAS-LEXT 和 GCMS-TQ2020 NX 联用, 通过 ATLAS-LEXT 编程功能自动处理样品, 建立血清中甲氰菊酯等五种拟除虫菊酯类农药的检测方法, 供相关人员参考。

1. 实验部分

1.1 仪器

ATLAS-LEXT+GCMS-QP2020 NX

1.2 分析条件

色谱柱: SH-Rxi-5Sil MS, (30 m×0.25 mm×0.25 μm)

柱温程序: 90°C(1 min)_10°C/min_300°C(15 min)

载气控制方式: 色谱柱流量

色谱柱流量: 1.0 mL/min

进样口温度: 280°C

进样方式: 不分流进样

进样量: 1 μL

离子源温度: 230°C

接口温度: 280°C

检测器电压：调谐电压+0.3 kV

采集方式：SIM

2. 样品前处理

取 0.5 mL 血清样品到 ATLAS-LEXT 专用试管中，采用 ATLAS 自定义程序进行液液萃取。萃取流程：向样品中加入 2 mL 的乙酸乙酯，震荡离心之后取 1.5 mL 上清液到干净样品管中，随后在萃取后的样品中加入 1.5 mL 的乙酸乙酯再次进行萃取，震荡离心后取 1.5 mL 上清液合并到干净样品管中，最后真空干燥。干燥完成后加入 0.5 mL 丙酮复溶，0.22 μm 滤膜过滤上机分析。

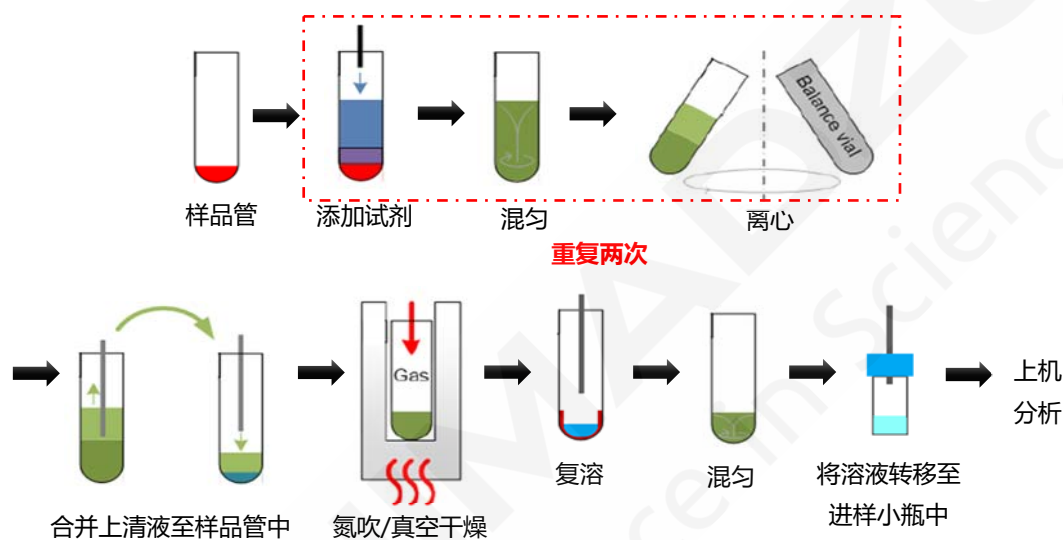


图 1. ATLAS 前处理流程

3. 结果与讨论

3.1 标准品图谱

根据 1.2 中分析条件上机分析，得到 5 种拟除虫菊酯类农药色谱图见图 2，相关化合物信息见表 1，拟除虫菊酯类农药质量色谱图如图 3 所示。

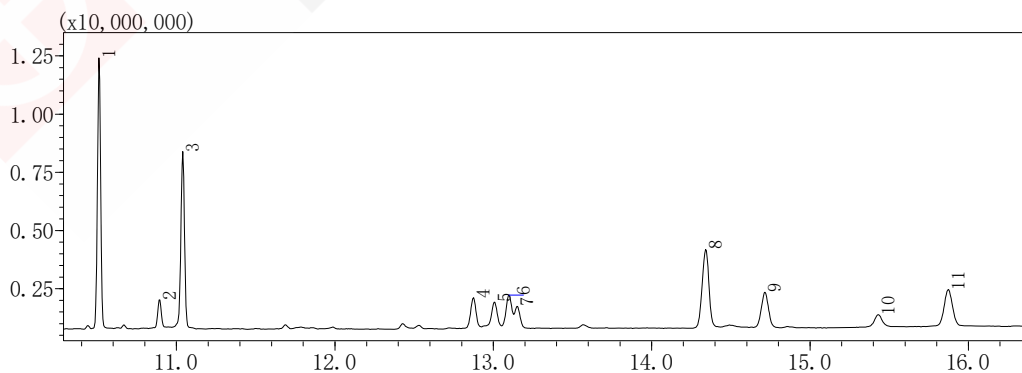


图 2. 拟除虫菊酯类农药标准品色谱图 (5 mg/L)

表 1.5 种拟除虫菊酯类农药化合物信息

No.	化合物名称	英文名称	CAS 号	保留时间 (min)	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)
1	甲氰菊酯	Fenpropathrin	39515-41-8	10.514	97.10	181.10
2	高效氯氟氰菊酯-1	Lambda-Cyhalothrin	91465-08-6	10.899	181.10	197.05
3	高效氯氟氰菊酯-2			11.043		
4	氯氰菊酯-1			12.881		
5	氯氰菊酯-2	Cypermethrin	52315-07-8	13.015	163.00	181.05
6	氯氰菊酯-3			13.111		
7	氯氰菊酯-4			13.158		
8	氰戊菊酯-1	Fenvalerate	51630-58-1	14.348	125.00	225.10
9	氰戊菊酯-2			14.730		
10	溴氰菊酯-1	Deltamethrin	52918-63-5	15.446	181.05	252.90
11	溴氰菊酯-2			15.884		

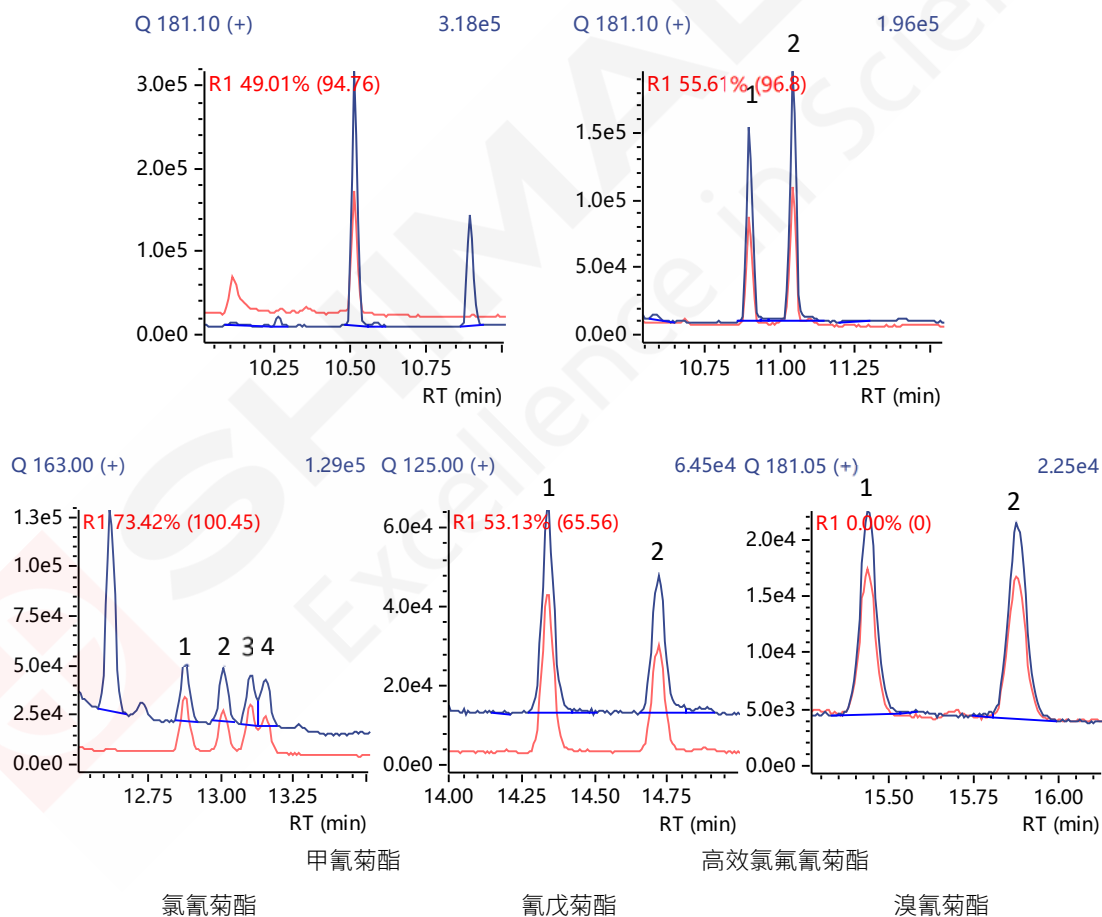


图 3.5 种拟除虫菊酯类农药质量色谱图 (0.2 mg/L)

3.2 标准曲线及检出限

按照 1.3 处理空白血清样品以获得空白基质，用空白基质配制 5 个不同浓度的标准品溶液，浓度分别为 0.1、0.2、0.5、1、2 和 4 mg/L。各组分标准曲线见图 4。采用组校准制作校准曲线，线性相关系数和检出限见表 2。

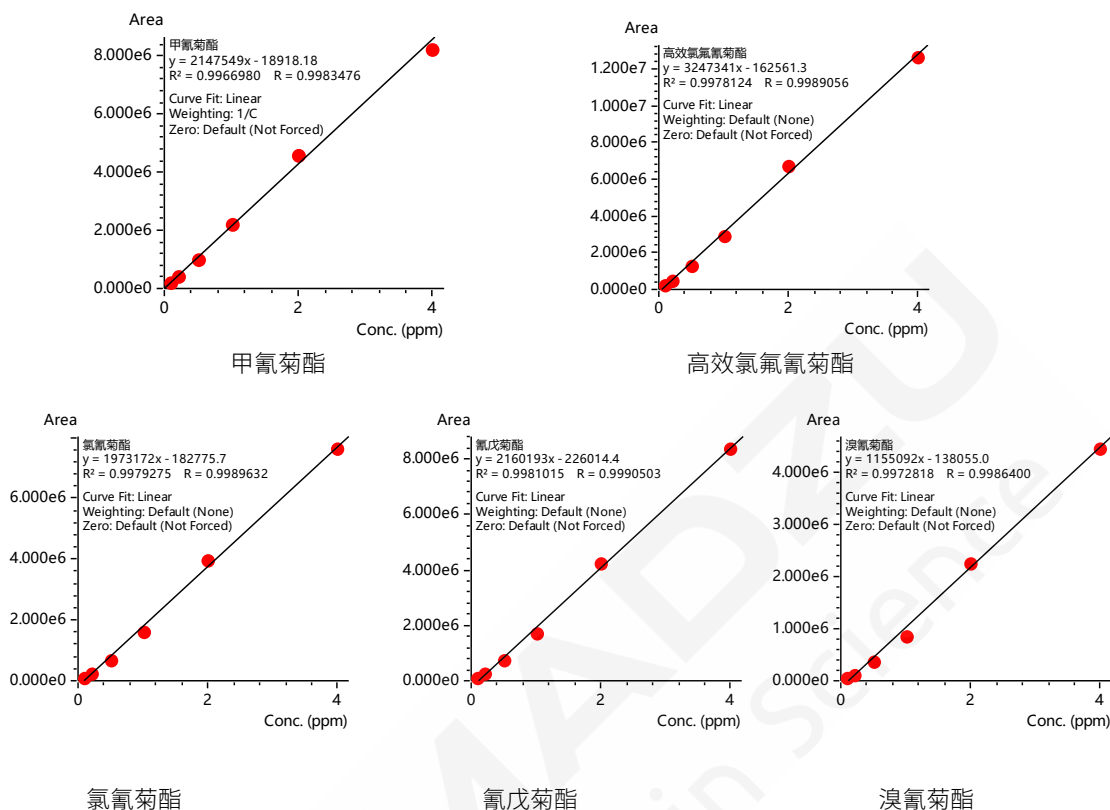


图 4. 5 种拟除虫菊酯类农药校准曲线

表 2. 5 种拟除虫菊酯类农药线性相关系数和检出限

序号	名称	校准曲线	相关系数 r	检测限 (μg/L)	定量限 (μg/L)
1	甲氰菊酯	$Y = 2147549X + 18918.18$	0.9983	4.40	14.7
2	高效氯氟氰菊酯	$Y = 3247341X + 162561.3$	0.9989	3.50	11.6
3	氯氰菊酯	$Y = 1973172X + 182775.7$	0.9989	9.74	33.3
4	氰戊菊酯	$Y = 2160193X - 226014.4$	0.9990	8.21	27.4
5	溴氰菊酯	$Y = 1155092X - 138055.0$	0.9986	4.74	15.8

3.3 重复性测试

分别取浓度为 0.2、1、2 mg/L 的标准品溶液，连续进样 6 次，考察仪器的重复性，测定结果见表 3。

表 3. 5 种拟除虫菊酯类农药重复性 (n=6)

序号	样品名称	RSD% (0.2 mg/L)	RSD% (1 mg/L)	RSD% (2 mg/L)
1	甲氰菊酯	2.46	1.34	2.13
2	高效氯氟氰菊酯	2.61	1.80	2.20
3	氯氰菊酯	6.39	3.35	2.73
4	氰戊菊酯	4.98	2.36	1.87
5	溴氰菊酯	6.27	3.48	2.84

3.4 样品加标回收率

取血清样品，按照 1.3 步骤制备加标样品，2 个水平加标浓度分别为 1.0 和 2.0 mg/L，各浓度平行处理 3 份，加标回收率及重复性结果见表 4。

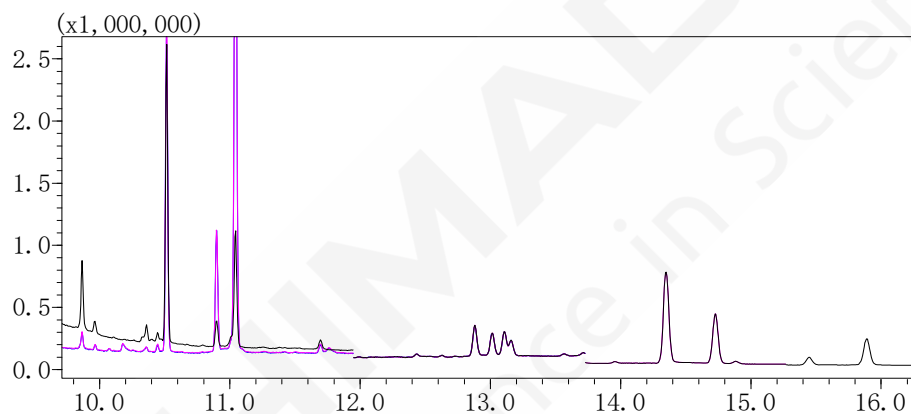
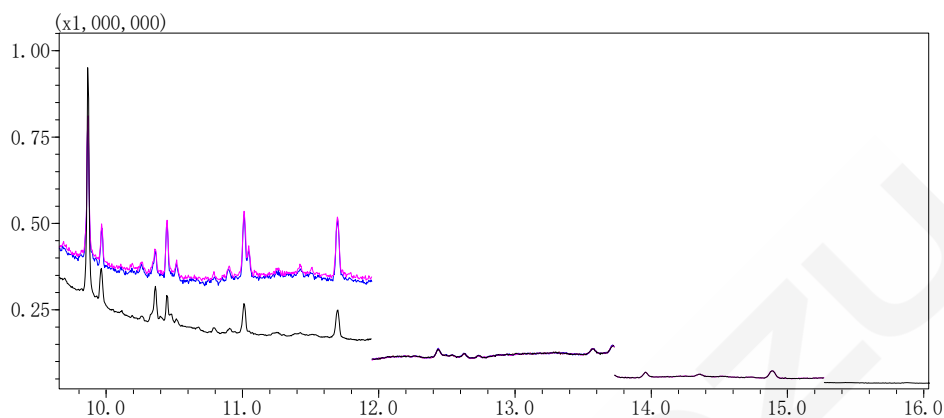


图 5. 血清样品色谱图

图 6. 血清加标样品色谱图 (1 mg/L)

表 4. 加标回收率 (n=3)

序号	名称	样品浓度 (mg/L)	加标浓度 (1.0 mg/L)		加标浓度 (2.0 mg/L)	
			回收率%	RSD%	回收率%	RSD%
1	甲氰菊酯	N.D.	55.6	0.27	62.0	0.87
2	高效氯氟氰菊酯	N.D.	52.8	1.99	62.9	0.88
3	氯氰菊酯	N.D.	46.8	2.80	59.6	1.95
4	氰戊菊酯	N.D.	55.6	1.11	68.0	1.87
5	溴氰菊酯	N.D.	45.7	3.03	60.6	0.74

注：N.D.表示未检出。

4. 结论

本方法采用 ATLAS-LEXT 和 GCMS-QP2020 NX 联用检测血清中 5 种拟除虫菊酯类农药。在 0.1-4 mg/L 浓度范围内，各组线性良好，相关系数均在 0.998 以上，方法检出限在 3.50-9.74 $\mu\text{g/L}$ 之间。分别取浓度为 0.2、1、2 mg/L 标准品溶液连续进样 6 针，峰面积 RSD% 均小于 6.4%，精密度良好。加标回收实验中，各组回收率在 45.7-68.0% 之间。该方法简单方便，能用于血清中 5 种拟除虫菊酯类农药含量的测定。

ATLAS-LEXT LCMSMS 联用检测血清中 10 种抗凝血鼠药

摘要：使用岛津全自动样品处理平台 ATLAS-LEXT 联合三重四极杆液质联用仪，建立了血清中 10 种抗凝血鼠药的分析方法。本方法参考司法鉴定技术规范《SF/Z JD0107018—2018 血液中溴敌隆等 13 种抗凝血类杀鼠药的液相色谱串联质谱检验方法》，样品由 ATLAS-LEXT 完成全自动前处理，萃取溶剂为乙酸乙酯。本方法采用外标法定量，化合物线性相关性良好，相关系数在 0.995 以上。低、中、高三个浓度水平加标回收率及重复性考察结果显示，各组分回收率在 77.15~130.09% 之间，相对标准偏差在 1.38~7.79% 之间，方法准确可靠。

关键词：ATLAS-LEXT 三重四极杆液质联用仪 抗凝血鼠药

抗凝血杀鼠药包括香豆素类和茚满二酮类两种，是目前广泛使用的一类慢性杀鼠药，与急性杀鼠药如毒鼠强相比，该类鼠药具有适口性好、不易被鼠拒食等特点，杀鼠效果显著。由于使用广泛，人、畜中毒的情况时有发生。因此建立抗凝血类鼠药准确、灵敏的测定方法十分必要。

本方法参考司法鉴定技术规范《SF/Z JD0107018—2018 血液中溴敌隆等 13 种抗凝血类杀鼠药的液相色谱串联质谱检验方法》，利用岛津 ATLAS-LEXT 完成样品的自动化前处理，并与三重四极杆液质联用仪联用，建立一种简便、快速、准确的抗凝血类鼠药的分析方法，供相关人员参考。

1. 实验部分

1.1 仪器

岛津全自动样品处理平台 ATLAS-LEXT 和岛津三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用系统。

具体配置为：

输 液 泵	: LC-30AD×2	在 线 脱 气 机	: DGU-20A5
自 动 进 样 器	: SIL-30AC	柱 温 箱	: CTO-20AC
系 统 控 制 器	: CBM-20A	色 谱 工 作 站	: LabSolutions Ver. 5.97
质 谱 仪	: LCMS-8050		

1.2 分析条件

液相色谱条件：

色谱柱	: Shim-pack Septer C18-120 100 mm×2.1 mm I.D., 3 μm; P/N: 227-31014-05; 岛津（上海）实验器材有限公司
流动相	: A 相-10 mM 乙酸铵水溶液; B 相-甲醇
流速	: 0.4 mL/min
柱温	: 40°C
进样量	: 2 μL
洗脱方式	: 梯度洗脱, B 相初始流动相比比例为 40%, 时间程序见表 1

表 1. 梯度洗脱时间程序

时间(min)	单元	处理命令	值
5.00	泵	B.Conc	95
6.00	泵	B.Conc	95
6.10	泵	B.Conc	40
8	控制器	Stop	

LCMS-8050 质谱条件:

离子源	: ESI (-)	接口电压	: -3 kV
雾化气流速	: 3 L/min	加热模块温度	: 400°C
加热气流速	: 10.0 L/min	扫描模式	: 多反应监测(MRM)
接口温度	: 350°C	干燥气流速	: 10.0 L/min
D L 温度	: 150°C	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	异杀鼠酮	83-28-3	228.90	116.00*	12	36	10
				145.00	12	22	13
2	杀鼠酮	83-26-1	228.90	116.00*	12	35	22
				172.10	12	20	15
3	华法林	81-81-2	307.00	161.10*	21	19	16
				250.10	11	23	11
4	杀鼠醚	5836-29-3	291.25	141.20*	21	26	13
				247.20	14	21	11
5	鼠得克	56073-07-5	443.25	293.30*	16	35	13
				135.20	16	35	12
6	氟鼠灵	90035-08-8	541.20	382.20*	20	26	18
				161.15	20	36	16
7	溴敌隆	28772-56-7	525.15	250.20*	20	36	11
				273.15	20	36	12
8	溴鼠灵	56073-10-0	521.10	135.20*	24	37	13
				79.10	36	45	28
9	氯杀鼠灵	81-82-3	341.10	284.10*	23	23	13
				161.10	12	20	16
10	敌鼠	82-66-6	339.10	167.05*	12	23	16
				145.20	12	23	14

注: *表示定量离子。

1.3 标准溶液的配制

分别取抗凝血鼠药标准溶液, 用甲醇稀释, 配制混合工作液, 放置于-20°C冰箱中保存。取混合工作液用甲醇分别稀释至 2.5 ng/mL、10 ng/mL 和 100 ng/mL, 待分析。

1.4 样品前处理方法

在样品管中加入 1 mL 血清, 采用 ATLAS 自定义程序进行液液萃取。萃取流程: 向样品管

中加入 3 mL 的乙酸乙酯，震荡离心后取 2.4 mL 上清液到干净样品管中，再向样品管中加入 2.4 mL 的乙酸乙酯，震荡离心后取 2.4 mL 上清液，合并两次提取液，60°C 减压浓缩至干。干燥完成后加入 0.2 mL 甲醇复溶，0.22 μm 滤膜过滤后上机分析。

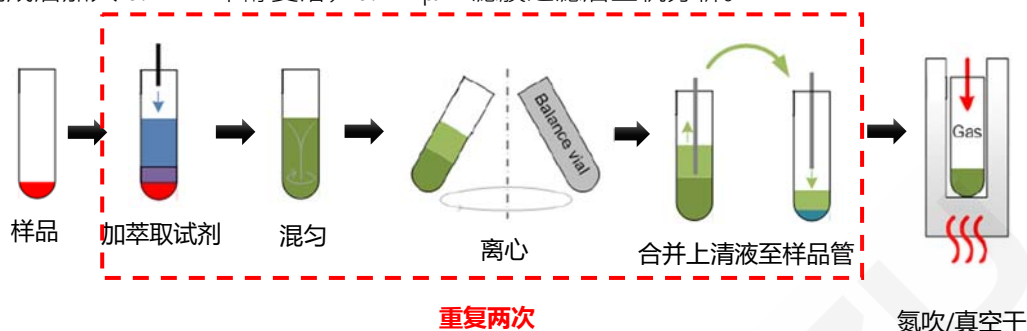


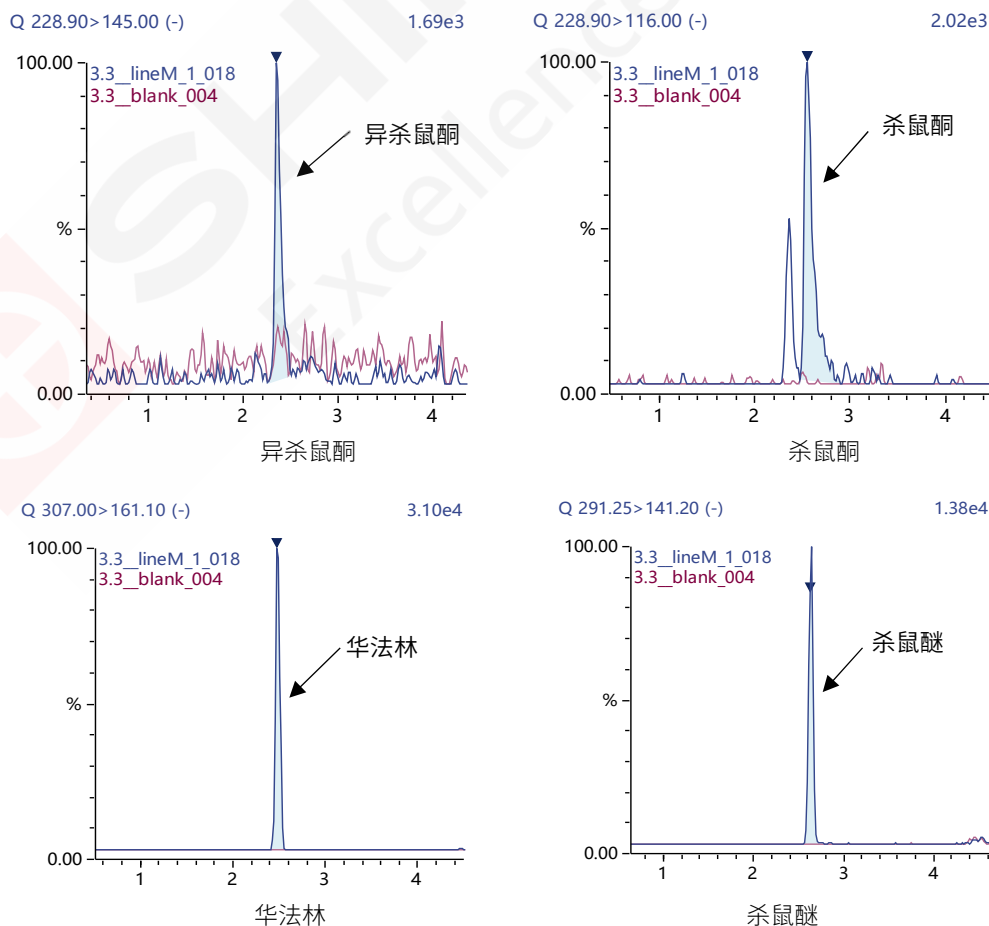
图1. ATLAS-LEXT样品处理流程图

校准曲线和质控样品：取空白血清样品若干份，添加适量目标物，配制系列浓度的添加样品。按上述步骤完成样品前处理，上机分析。

2. 结果与讨论

2.1 专属性

取人空白血清，按照 1.4 方法和选定的色谱条件处理并测定，得空白血清、1 ng/mL 血清基质加标样品的 MRM 色谱图，见图 2。结果表明，空白血浆中的内源物质干扰，对样品检测无明显影响，方法具有较强选择性。



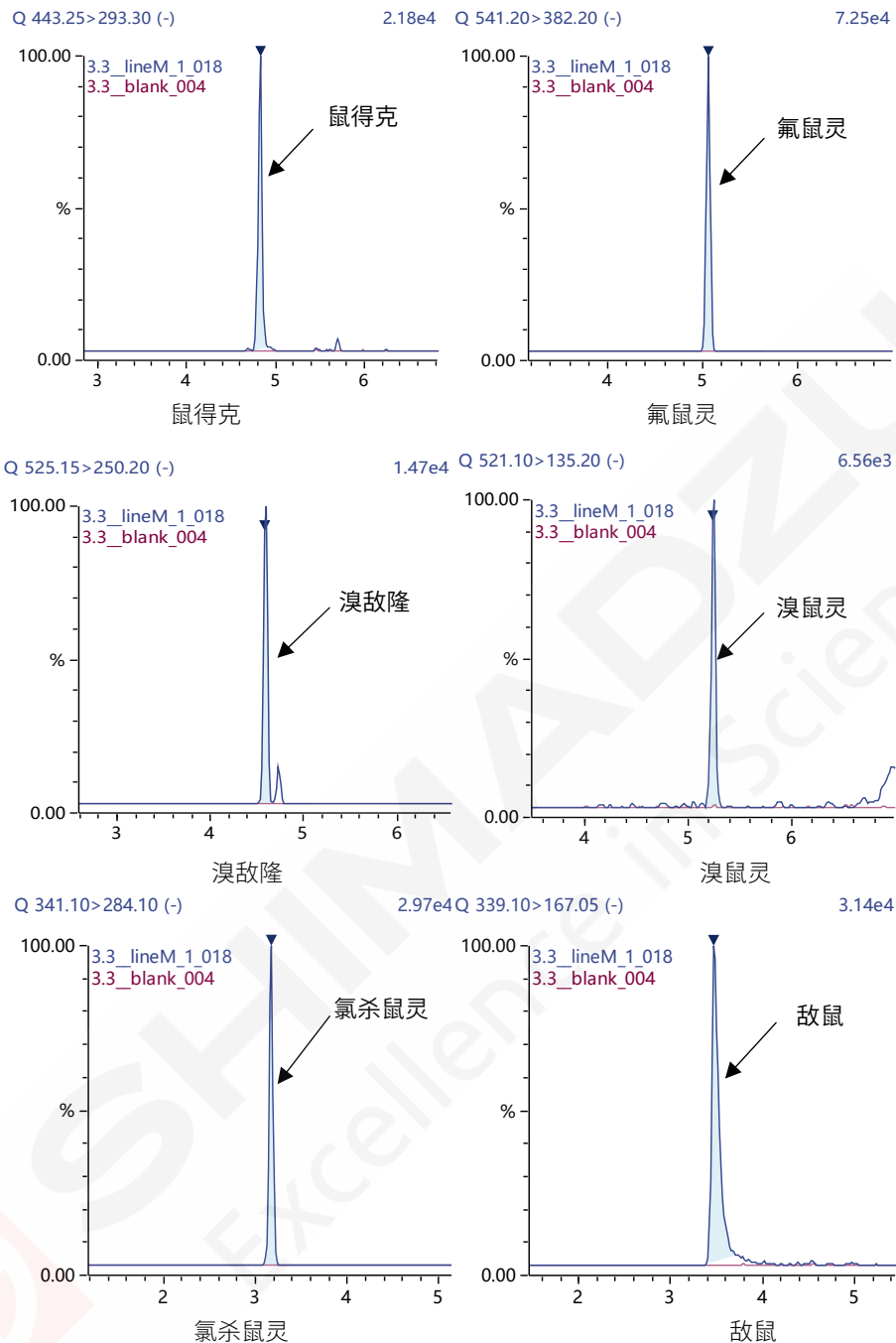


图 2.10 10 种抗凝血鼠药标准样品 (5 ng/mL) 和空白血浆 MRM 重叠色谱图

2.2 线性范围

向空白血清样品中加入适量的标准工作溶液, 得到加标浓度分别为 0.2 ng/mL、0.5 ng/mL、1.0 ng/mL、5.0 ng/mL、20.0 ng/mL 和 40.0 ng/mL 的样品, 按照 1.4 步骤, 制备基质匹配校准曲线溶液, 上机分析, 以各目标物的加标浓度为横坐标, 目标物峰面积为纵坐标, 以外标法绘制标准曲线, 所得校准曲线线性关系良好, 均大于 0.995, 线性方程及相关系数见表 3。

表 3. 校准曲线和检出限

序号	化合物	线性范(ng/mL)	校准曲线	相关系数	准确度 (%)
1	异杀鼠酮	0.5-40.0	$y = 8985.873 - 203.8694$	0.9987	88.37-109.66
2	杀鼠酮	0.5-40.0	$y = 14210.305x - 398.8101$	0.9997	97.49-105.32
3	华法林	0.5-40.0	$y = 101341.3x - 2437.500$	0.9999	99.73-102.34

4	杀鼠醚	0.5-40.0	$y = 44923.91x - 1030.584$	0.9982	93.15-110.45
5	鼠得克	0.5-40.0	$y = 62016.83x + 2166.622$	0.9981	94.59-106.74
6	氟鼠灵	0.5-40.0	$y = 215144.5x - 13345.08$	0.9972	90.31-103.81
7	溴敌隆	0.5-40.0	$y = 43156.82x + 2350.558$	0.9982	92.90-107.74
8	溴鼠灵	0.5-40.0	$y = 17275.78x + 457.0867$	0.9962	91.96-113.82
9	氯杀鼠灵	0.5-40.0	$y = 86498.53x + 2551.694$	0.9994	92.10-107.04
10	敌鼠	0.5-40.0	$y = 156896.5x + 12674.99$	0.9951	86.18-108.48

2.3 灵敏度

根据信噪比计算血清中 10 种抗凝血鼠药的方法检出限和定量限，检出限 (S/N=3) 均低于标准要求的 0.2 ng/mL，符合标准要求。

表 4. 方法检出限和定量限

序号	化合物	检出限(ng/mL)	定量限(ng/mL)
1	异杀鼠酮	0.094	0.282
2	杀鼠酮	0.116	0.348
3	华法林	0.008	0.024
4	杀鼠醚	0.037	0.111
5	鼠得克	0.053	0.159
6	氟鼠灵	0.002	0.006
7	溴敌隆	0.025	0.077
8	溴鼠灵	0.063	0.189
9	氯杀鼠灵	0.006	0.017
10	敌鼠	0.021	0.062

2.4 重复性

按照 1.3 步骤配制低、中、高浓度标准溶液，连续进样 6 次，考察该分析方法下待测物峰面积和保留时间的重复性。10 种抗凝血鼠药的峰面积 RSD 值均小于 7.87%，保留时间 RSD 值均小于 0.16%，表明方法重复性良好。

表 5. 重复性测试 (n=6)

序号	化合物	2.5 ng/mL		10 ng/mL		100 ng/mL	
		峰面积	保留时间	峰面积	保留时间	峰面积	保留时间
		RSD%	RSD%	RSD%	RSD%	RSD%	RSD%
1	异杀鼠酮	7.87	0.16	3.34	0.15	2.45	0.15
2	杀鼠酮	6.58	0.10	5.86	0.09	2.66	0.14
3	华法林	2.26	0.10	1.32	0.12	1.44	0.15
4	杀鼠醚	5.17	0.06	2.58	0.10	2.27	0.12
5	鼠得克	7.68	0.06	3.13	0.07	2.37	0.09
6	氟鼠灵	1.59	0.05	1.86	0.06	1.26	0.08
7	溴敌隆	5.38	0.07	2.84	0.07	1.28	0.09
8	溴鼠灵	7.53	0.05	1.66	0.05	0.78	0.08
9	氯杀鼠灵	3.53	0.08	1.85	0.10	0.81	0.12
10	敌鼠	3.61	0.10	2.24	0.12	0.93	0.13

2.5 加标回收

取空白血清，按照 1.4 步骤中制备样品和加标样品，低中高 3 个水平加标浓度如下表 5 所示，各浓度平行处理 6 份。测试结果显示：各水平的平均加标回收率在 80.68~125.02%之间，相对标准偏差在 1.45~10.63%之间。

表 6. 基质加标实验结果 (n=6)

序号	化合物	样品浓度 ($\mu\text{g/L}$)	加标浓度 (0.5 ng/mL)		加标浓度 (5 ng/mL)		加标浓度 (20 ng/mL)	
			回收率%	RSD%	回收率%	RSD%	回收率%	RSD%
1	异杀鼠酮	N.D.	91.13	8.02	80.68	5.48	100.78	4.17
2	杀鼠酮	N.D.	89.03	6.74	92.63	5.39	101.87	1.44
3	华法林	N.D.	98.55	4.35	82.20	5.15	91.19	6.32
4	杀鼠醚	N.D.	95.83	4.50	105.34	2.85	106.69	3.38
5	鼠得克	N.D.	111.40	5.52	104.82	2.82	106.20	2.90
6	氟鼠灵	N.D.	113.33	5.13	114.30	3.79	108.94	5.70
7	溴敌隆	N.D.	99.48	10.63	96.60	2.78	102.85	3.01
8	溴鼠灵	N.D.	125.02	5.51	111.04	2.46	107.45	5.57
9	氯杀鼠灵	N.D.	96.36	7.80	103.93	2.68	103.32	2.30
10	敌鼠	N.D.	105.89	4.59	111.05	2.04	100.02	1.45

注：N.D.表示未检出，低于方法检出限。

3. 结论

本文利用岛津全自动样品处理平台 ATLAS-LEXT 完成血清样品的前处理，利用岛津三重四极杆质谱仪完成血清样品上机分析，建立了一种简便、快速、准确的血液中 10 种抗凝血鼠药的分析方法。本方法采用外标法定量，方法学实验中，各化合物线性相关性好，重复性好，回收率高，方法准确可靠。该方法操作简捷、自动化程度高、分析速度快，供公安理化检测人员参考。

ATLAS-LEXT 和 LCMS-8050 联用检测血清中 11 种镇静剂含量

摘要: 本文利用 ATLAS-LEXT 和 LCMS-8050 联用, 建立了血清中 11 种镇静剂的分析方法。该方法最大特点为利用 ATLAS-LEXT 自定义编程功能-双步萃取, 大大简化前处理流程。同时实验结果表明: 该方法线性良好; 对高、中、低水平的标准溶液重复进样 10 针, 保留时间和峰面积重复性良好。加标回收实验中, 各物质回收率在 53.4~87.0%之间, 平行 3 份样品的峰面积 RSD%值分别在 0.28~10.7%之间, 表明 ATLAS-LEXT 回收及精密度良好。该方法为血清中镇静剂的检测提供很好的参考。

关键词: ATLAS-LEXT LCMS-8050 12 种镇静剂 血清

镇静剂是指可减少某些器官或组织活性, 抑制中枢神经系统以起镇静作用的药物。主要分为苯二氮卓类和巴比妥类两类。近些年来, 不法分子使用镇静剂犯罪屡见报道, 成为受关注的社会问题, 公安系统对于镇静剂犯罪的打击越发严格。其中, 尿液、汗液、唾液及毛发等生物样品中的毒物药物检测是确认案件的重要依据。由于这类样品的基质均比较复杂, 因此在分析前通常需要对样品进行前处理。常见的前处理方法有固相萃取、固相微萃取、液-液萃取等, 这些方法通常较为繁琐, 耗时耗力。

岛津公司 ATLAS-LEXT 自动前处理装置可以对唾液、尿液、血液等样品中的违禁药物自动进行液-液萃取, 复溶后可进行液质或气质联用分析, 自动化程度高, 可节省大量时间, 提高效率。同时 ATLAS-LEXT 可根据前处理需要进行自定义编程, 从而完美实现复杂前处理步骤, 包括多次萃取, 中性酸性碱性萃取等。

本文利用岛津 ATLAS-LEXT 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8050 联用, 通过 ATLAS-LEXT 编程功能, 建立血清中 11 种镇静剂的检测方法, 供相关人员参考。

1. 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:

系统控制器:	CBM-20A	脱气机:	DGU-20A5
输液泵:	LC-30AD×2	自动进样器:	SIL-30AC
柱温箱:	CTO-20AC	检测器:	LCMS-8050
色谱工作站:	LabSolutions Ver. 5.97		

1.2 分析条件

液相色谱条件:

色谱柱: InertSustain AQ-C18 (100 mm L×2.1 mm I.D., 1.9 μm, Shimadzu SGLC P/N: 5020-89939)

流动相: A 相-0.1%甲酸水 B 相-乙腈

流速: 0.35 mL/min

柱温: 40°C

进样量：5 μ L

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 20%，时间程序见表 1。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
6.0	泵	B.Conc	100
7.0	泵	B.Conc	100
7.1	泵	B.Conc	20
10.0	控制器	Stop	

LCMS-8050 质谱条件：

离子源：ESI(+)

加热气流速：10 L/min

雾化气流速：3 L/min

加热模块温度：400°C

D L 温度：250°C

扫描模式：多反应监测(MRM)

接口温度：300°C

干燥气流速：10 L/min

MRM 参数：见表 2

表 2. MRM 参数

No.	名称	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	阿普唑仑	309.20	281.20*	-14	-26	-30
			205.15	-14	-41	-21
2	氯氮平	327.20	270.20*	-16	-24	-28
			192.20	-15	-44	-20
3	硝西洋	282.15	236.20*	-11	-25	-25
			180.20	-11	-37	-18
4	劳拉西洋	321.15	275.15*	-15	-22	-30
			303.05	-11	-16	-15
5	艾司唑仑	295.15	267.20*	-12	-26	-27
			205.20	-13	-41	-20
6	氟硝西洋	314.15	268.25*	-13	-27	-27
			239.20	-12	-36	-24
7	咪哒唑仑	326.15	291.25*	-26	-28	-14
			249.15	-14	-38	-25
8	奥沙西洋	287.15	241.15*	-12	-21	-24
			269.15	-12	-15	-13
9	三唑仑	343.15	308.20*	-10	-27	-22
			239.15	-10	-41	-16
10	氯硝西泮	316.15	270.15*	-10	-24	-28
			214.10	-14	-39	-22
11	地西洋	285.15	193.20*	-12	-32	-19
			154.15	-13	-27	-16

注：*表示定量离子

1.3 标准溶液的配制

取浓度为 1.0 mg/L 对照品混合溶液，以 ATLAS-LEXT 处理的血清空白基质作为稀释溶剂，依次配制成 0.2、0.5、1、2、5、10、20 $\mu\text{g/L}$ 的系列浓度，待上机分析。

1.4 样品前处理方法

在样品管中加入 0.5 mL 血清，采用 ATLAS 自定义程序进行液液萃取。萃取流程：向样品中依次加入 0.5 mL 的水、2 mL 的乙酸乙酯，震荡离心中性提取后进行乳化检测，之后取 1.5 mL 上清液到干净样品管中，随后在萃取后的样品中再加入 50 μL 的 1M 氢氧化钠溶液、1.5 mL 的乙酸乙酯进行萃取，震荡离心碱性提取后进行乳化检测。之后取 1.5 mL 上清液合并到干净样品管中。干燥完成后加入甲醇复溶，0.22 μm 滤膜过滤上机分析。

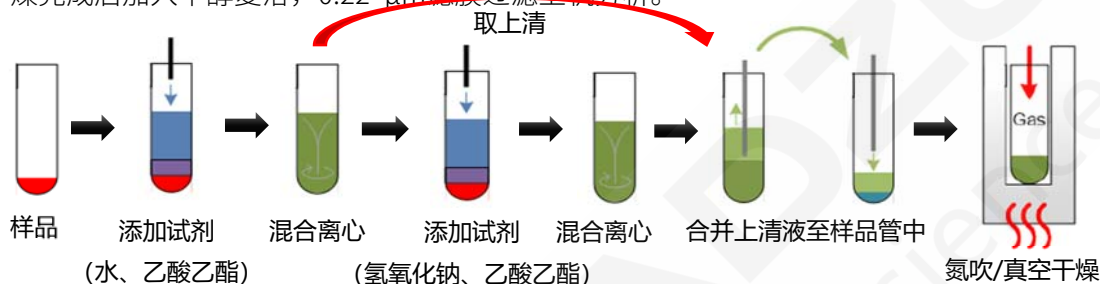
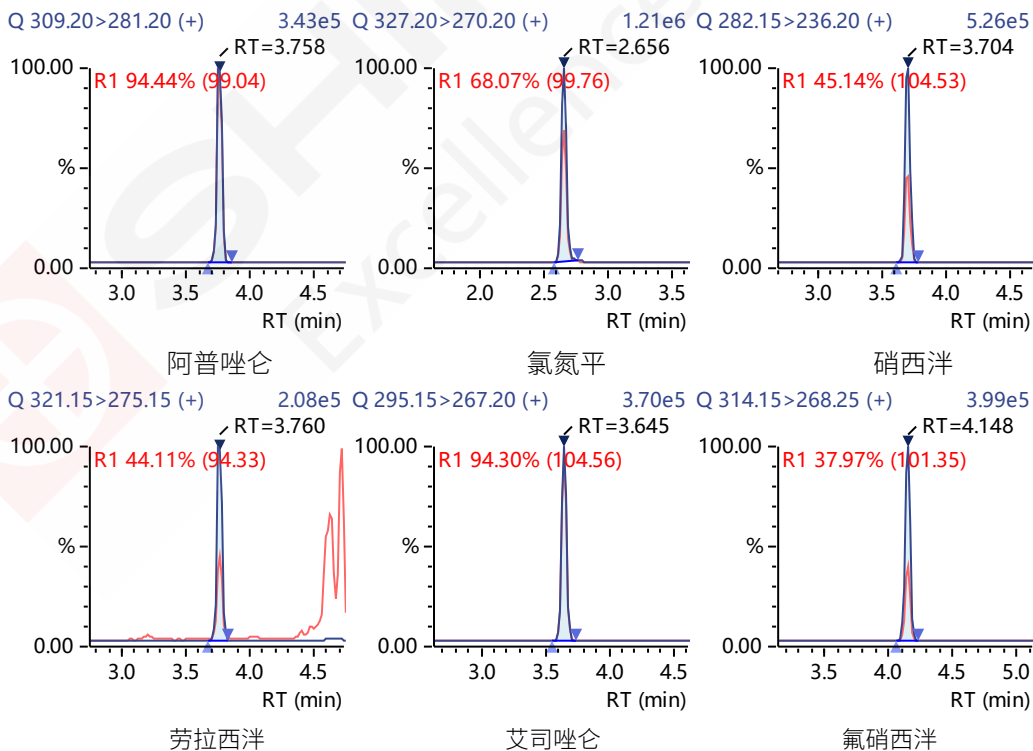


图1. ATLAS-LEXT 样品处理流程图

2. 结果与讨论

2.1 标准品 MRM 色谱图



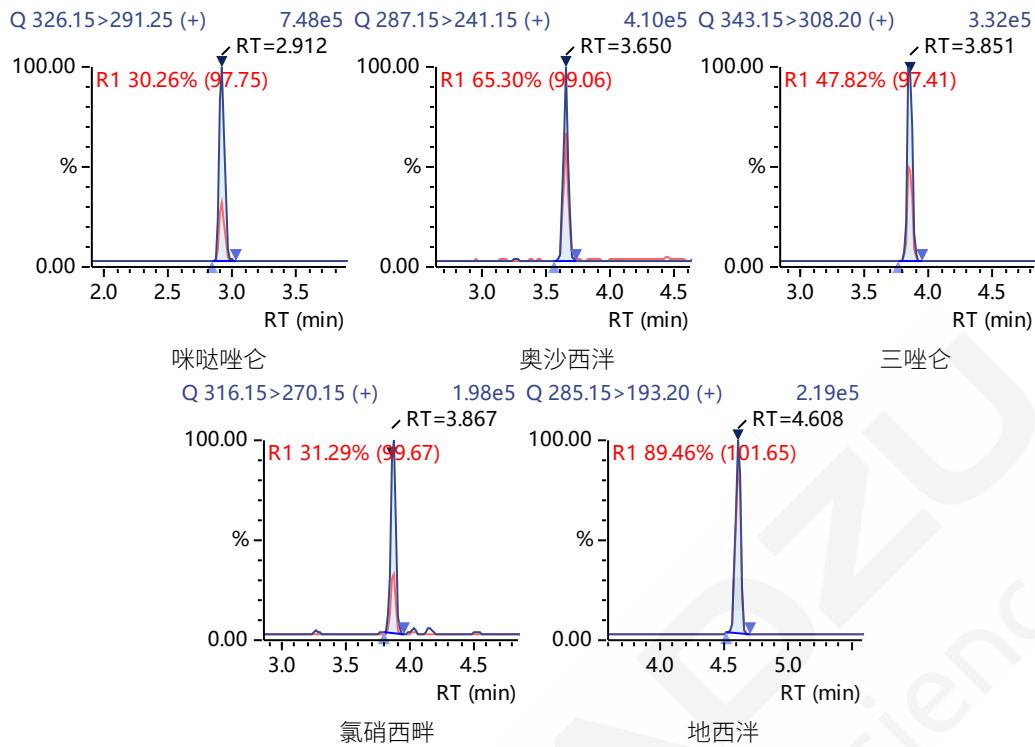
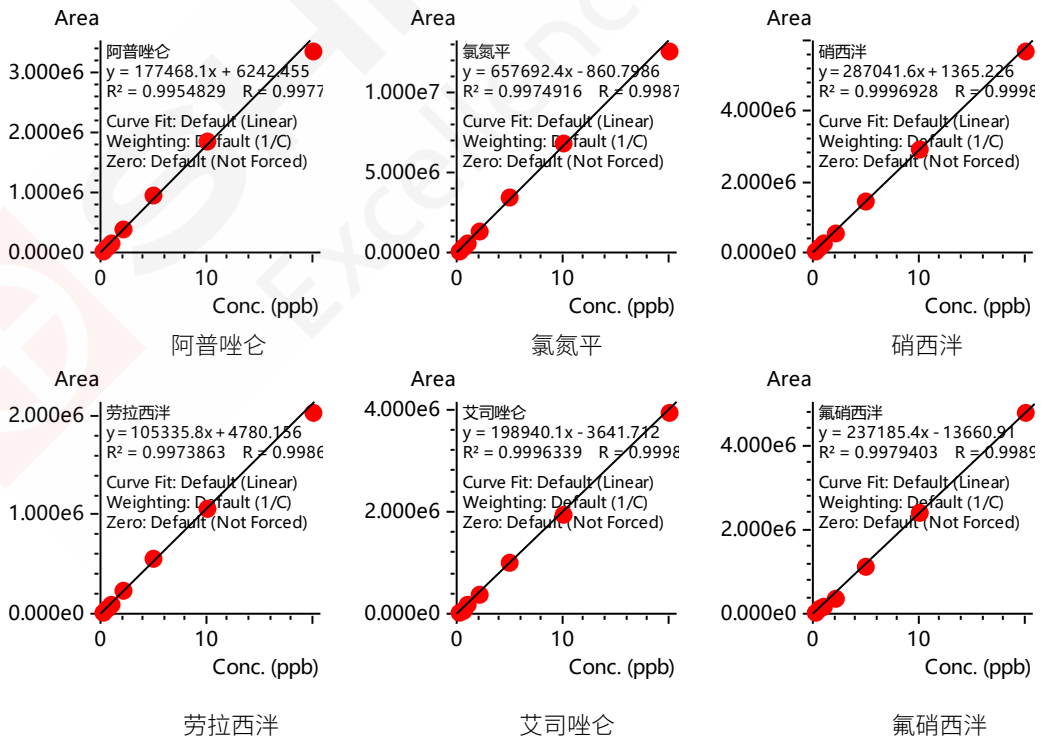


图 2. 镇静剂标准品 MRM 色谱图 (5 µg/L)

2.2 线性范围

按照 1.3 配制成各浓度标准溶液, 以各目标物浓度为横坐标, 目标物峰面积为纵坐标, 以外标法绘制标准曲线, 所得校准曲线线性关系良好, 线性相关系数大于 0.995, 准确度在 80.0~119.8%之间。曲线结果如下图 3 所示。线性方程及相关系数见表 3。



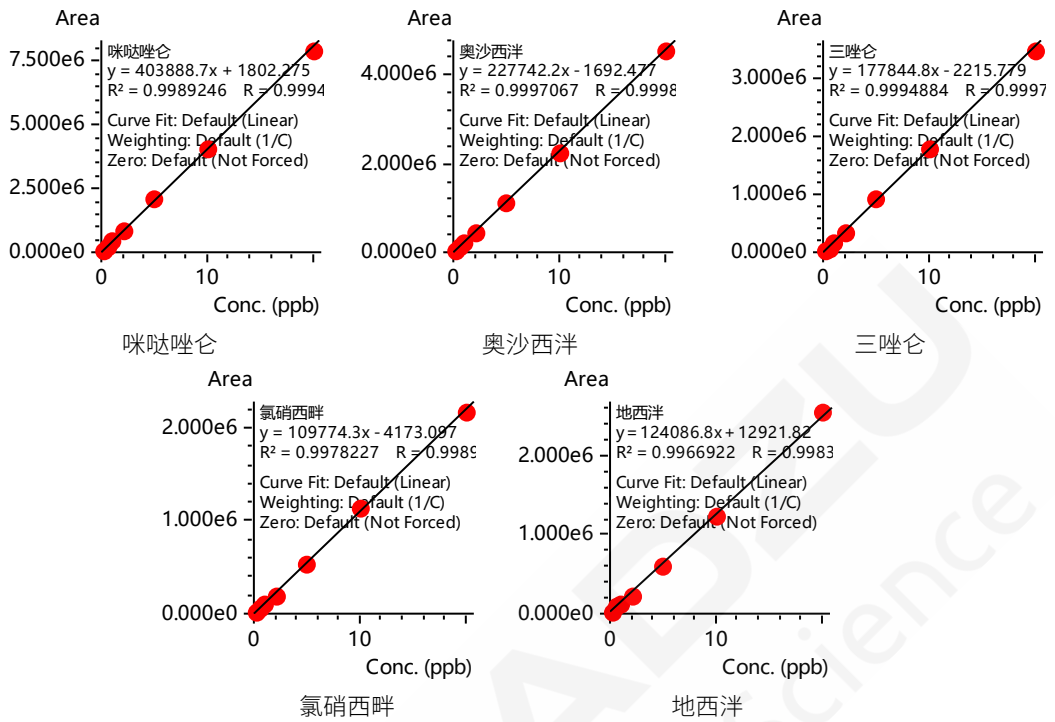


图 3. 毒品标准曲线

表 3. 校准曲线参数 (1/C)

序号	名称	校准曲线	相关系数 r	精确度	检测限 (μg/L)	定量限 (μg/L)
1	阿普唑仑	$Y = (177468)X + (6242.46)$	0.9977	80.0-111.5	0.01	0.03
2	氯氮平	$Y = (657692)X + (-860.799)$	0.9987	86.2-105.3	0.01	0.03
3	硝西洋	$Y = (287042)X + (1365.23)$	0.9998	96.4-104.8	0.01	0.03
4	劳拉西洋	$Y = (105328)X + (4359.41)$	0.9987	96.6-111.7	0.06	0.17
5	艾司唑仑	$Y = (198940)X + (-3641.71)$	0.9998	93.8-103.9	0.01	0.02
6	氟硝西洋	$Y = (237185)X + (-13660.9)$	0.9990	87.0-114.5	0.01	0.04
7	咪哒唑仑	$Y = (403889)X + (1802.27)$	0.9994	98.1-109.3	0.01	0.03
8	奥沙西洋	$Y = (227969)X + (-3312.87)$	0.9998	96.8-112.2	0.02	0.07
9	三唑仑	$Y = (177845)X + (-2215.78)$	0.9997	97.3-103.7	0.003	0.01
10	氯硝西泮	$Y = (109774)X + (-4173.10)$	0.9989	87.4-118.7	0.07	0.22
11	地西洋	$Y = (124087)X + (12921.8)$	0.9983	81.9-119.8	0.01	0.03

2.3 重复性考察

按照 1.3 步骤配制低、中、高三个浓度标准溶液，连续进样 10 次，考察分析方法保留时间和峰面积的重复性。结果表明：11 种镇静剂保留时间的 RSD 均小于 0.13% 和峰面积的 RSD 均小于 7.98%，方法重复性良好，仪器精密度良好。结果见表 4。

表 4. 重复性测试 (n=10)

样品名称	RSD% (1 µg/L)		RSD% (5 µg/L)		RSD% (20 µg/L)	
	R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
阿普唑仑	0.03	3.61	0.07	2.67	0.09	1.59
氯氮平	0.06	3.51	0.09	4.40	0.13	2.21
硝西泮	0.04	3.85	0.07	2.63	0.09	2.20
劳拉西泮	0.02	4.71	0.07	2.74	0.10	2.90
艾司唑仑	0.04	3.47	0.06	2.46	0.09	1.43
氟硝西泮	0.02	7.98	0.06	1.95	0.08	2.75
咪达唑仑	0.06	2.22	0.08	3.55	0.11	2.99
奥沙西泮	0.03	4.37	0.07	2.71	0.09	2.87
三唑仑	0.03	4.19	0.06	1.62	0.09	1.96
氯硝西泮	0.04	6.62	0.06	4.10	0.09	1.74
地西泮	0.02	6.44	0.06	3.14	0.08	1.16

2.4 加标回收实验

取血清, 按照 1.4 步骤中制备样品和加标样品, 高中低 3 个水平加标浓度如下表 5 所示, 各浓度平行处理 4 份。测试结果显示: 通过两步提取, 各水平的平均加标回收率在 53.4~87.0% 之间, 相对标准偏差在 0.28~10.7% 之间。

表 5. 基质加标实验结果 (n=4)

名称	样品浓度 (µg/L)	加标 (1 µg/L)		加标 (5 µg/L)		加标 (20 µg/L)	
		回收率%	RSD%	回收率%	RSD%	回收率%	RSD%
阿普唑仑	N.D.	69.0	9.61	79.6	4.88	68.5	10.7
氯氮平	N.D.	64.0	10.1	62.2	0.28	60.7	10.3
硝西泮	N.D.	65.0	4.32	63.0	4.63	60.3	8.12
劳拉西泮	N.D.	58.0	7.98	62.2	3.82	59.0	7.29
艾司唑仑	N.D.	70.0	8.02	81.2	2.23	78.8	5.90
氟硝西泮	N.D.	76.0	2.69	60.8	8.07	53.4	9.49
咪达唑仑	N.D.	87.0	5.80	85.6	4.46	81.4	5.67
奥沙西泮	N.D.	70.0	6.93	66.2	3.08	63.0	5.69
三唑仑	N.D.	84.0	4.48	80.4	3.76	78.2	5.78
氯硝西泮	N.D.	82.0	9.35	65.0	7.33	60.4	7.43
地西泮	N.D.	74.0	7.84	6.16	65.2	64.2	8.74

备注: N.D.表示未检出。

3. 结论

本文利用岛津 ATLAS-LEXT 自定义前处理程序功能-双步萃取, 同 LCMS-8050 联用, 建立一种简便、快速、准确的血清中 11 种镇静剂的分析方法。该方法采用外标法定量, 在 0.2-20 $\mu\text{g/L}$ 的范围内, 各组分线性相关系数均在 0.995 以上, 线性良好。对高、中、低水平的标准溶液重复进样 10 针, 保留时间和峰面积均表现出了良好的重复性。加标回收实验中, 各物质回收率在 53.4 ~ 87.0% 之间, 平行 4 份样品的峰面积 RSD% 值分别在 0.28~ 10.7% 之间, ATLAS-LEXT 回收及精密度良好。该方法操作简捷, 为血清中镇静剂的检测提供很好的参考。



ATLAS-LEXT 结合 LCMSMS 快速检测血浆中的芬太尼及其类似物

摘要：本文建立了一种使用 ATLAS-LEXT 自动前处理装置及岛津高效液相色谱仪 LC-20AD 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用测定血浆中 8 种芬太尼类化合物的方法。实验结果表明：该方法线性良好，对标准溶液平行测试 6 次，保留时间和峰面积的重现性良好，加标回收实验中，各物质加标回收率在 65.91 ~ 112.97% 之间，相对标准偏差在 0.88 ~ 5.88% 之间。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，利用了 ATLAS-LEXT 自定义编程功能进行液液萃取及干燥浓缩，大大简化前处理流程，可用于血样中芬太尼类物质的测定。

关键词：芬太尼 ATLAS-LEXT LCMS-8045

芬太尼属于阿片类药物，芬太尼类新精神活性物质均为芬太尼的衍生物，是人工合成的强效麻醉性镇痛药，药理作用与吗啡类似，因药性强、易成瘾、危害大而备受国际社会关注。以芬太尼类药物为代表的新型毒品来势凶猛，已在一些国家大规模流行滥用，造成大量人员死亡，引发严重社会问题。

岛津公司 ATLAS-LEXT 自动前处理装置可以对唾液、尿液、血液等样品中的违禁药物自动进行液-液萃取，并可以执行真空干燥，复溶后可直接进入液质联用分析或气质联用分析，自动化程度高，可节省大量时间，提高效率，并减少使用大量有机溶剂对实验人员造成的身体危害。同时，ATLAS-LEXT 还可根据前处理的需要进行自定义编程，从而完美实现复杂的前处理步骤自动化，例如两次或多次萃取，使用中性酸性碱性条件依次萃取等。

本文利用岛津 ATLAS-LEXT 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用，通过 ATLAS-LEXT 编程功能，建立了血浆中 8 种芬太尼类化合物的检测方法，该方法分析速度快，灵敏度高，能够对血浆样品中的芬太尼类物质进行快速准确的检测，可供司法刑侦领域人员参考。

1. 实验部分

1.1 仪器

本实验使用 ATLAS-LEXT 自动前处理装置及岛津高效液相色谱仪 LC-20AD 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用系统。具体配置为：

系统控制器：	CBM-20A	脱气机：	DGU-20A
输液泵：	LC-20AD × 2	自动进样器：	SIL-20AC
柱温箱：	CTO-20AC	色谱工作站：	LabSolutions Ver. 5.99



1. ATLAS-LEXT 系统 (左) 和 LCMS-8045 (右)

1.2 分析条件

液相条件:

色谱柱: Shim-pack GISS C18 (50 mm×2.1 mm I.D., 1.9 μm), PN: 227-30048-01, 岛津 (上海) 实验器材有限公司

流动相: A 相-水+5 mM 乙酸铵 (氨水调节 PH 至 9), B 相-乙腈

流 速: 0.5 mL/min

柱 温: 35°C

进样量: 2 μL

洗脱方式: 梯度洗脱, B 相初始浓度为 40%, 洗脱程序见表 1。

表 1. 洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value
1.5	Pumps	Pump B Conc.	40
2.2	Pumps	Pump B Conc.	90
2.5	Pumps	Pump B Conc.	40
4.0	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

D L 温度: 250°C

加热模块温度: 400°C

接口电压: 0.5 kV

扫描模式: 多反应监测(MRM)

表 2. MRM 参数

序号	化合物	CAS No.	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias (V)	CE (V)	Q3 Pre Bias (V)
1	芬太尼	437-38-7	337.25	188.25*	-23.00	-25.00	-20.00
				105.15	-23.00	-42.00	-20.00
2	4-氟丁酰芬太尼	244195-31-1	369.30	188.25*	-14.00	-25.00	-20.00
				105.20	-14.00	-41.00	-19.00
3	奥芬太尼	101343-69-5	371.25	188.25*	-26.00	-24.00	-20.00
				105.20	-14.00	-43.00	-19.00
4	丙烯酰芬太尼	82003-75-6	335.25	188.20*	-24.00	-24.00	-20.00
				105.20	-13.00	-41.00	-19.00

5	咪喃芬太尼	101345-66-8	375.25	188.25*	-14.00	-24.00	-21.00
				105.20	-30.00	-41.00	-20.00
6	戊酰芬太尼	122882-90-0	365.30	188.25*	-14.00	-25.00	-20.00
				105.20	-14.00	-43.00	-19.00
7	异丁酰芬太尼	119618-70-1	351.30	188.20*	-24.00	-24.00	-20.00
				105.15	-25.00	-42.00	-20.00
8	乙酰芬太尼	3258-84-2	323.30	188.25*	-12.00	-24.00	-20.00
				105.20	-12.00	-39.00	-19.00

备注：*表示定量离子

1.3 标准溶液的配制

取浓度为 0.5 mg/L 对照品混合溶液，以 ATLAS-LEXT 处理的血液空白基质作为稀释溶剂，依次配制成 0.005、0.01、0.05、0.1、1、5、10、20 ng/mL 的系列浓度，待上机分析。

1.4 样品前处理方法

样品管中加入 1 mL 经稀释过后的血液（稀释 4 倍体积），使用 ATLAS-LEXT 自定义程序进行液液萃取，程序的详细步骤为：向样品中加入 3 mL 乙酸乙酯，混匀后离心，乳化检测，取 3 mL 上清至干净试管中，再向样品中加入 70 μ L 的 10% NaOH 溶液，混合均匀后再次加入 3 mL 乙酸乙酯萃取，取 3 mL 上清液合并到干净试管中，加入 70 μ L 的 5% 盐酸-甲醇溶液混匀后进行真空干燥，干燥完成后加入 1 mL 甲醇复溶，0.22 μ m 滤膜过滤后上机。

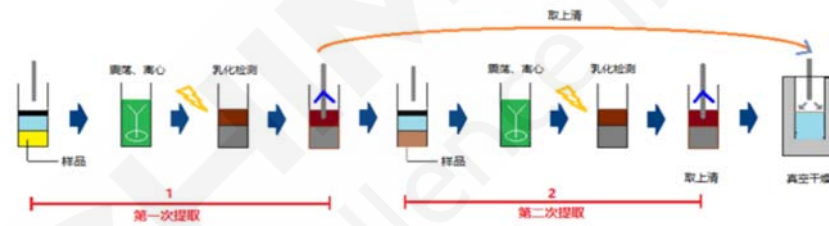


图 2. ATLAS-LEXT 样品前处理流程图

2. 结果与讨论

2.1 标准样品定量通道 MRM 色谱图

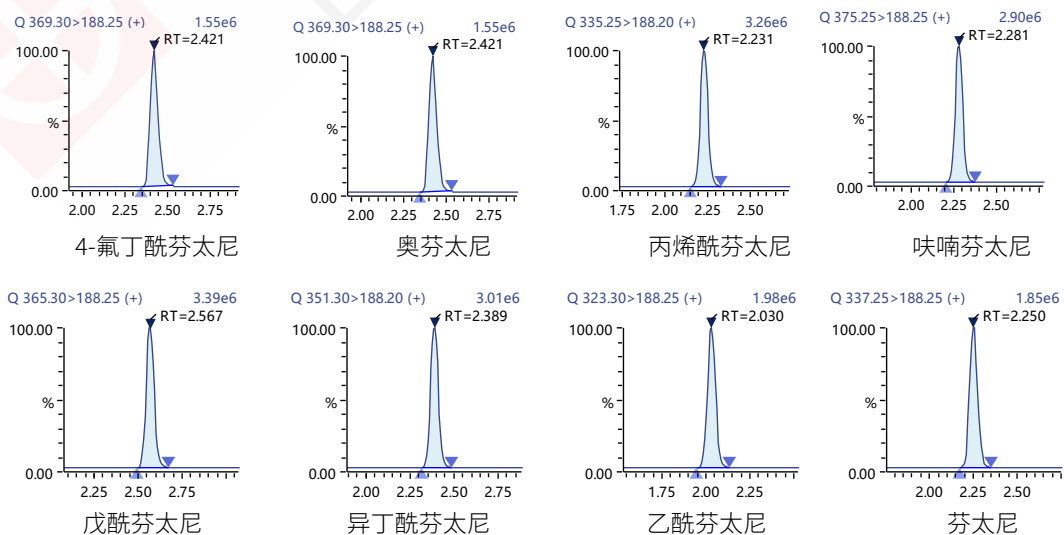


图 3. 1 ng/mL 标准样品 MRM 色谱图

2.2 线性范围

将浓度为 0.005、0.01、0.05、0.1、0.5、5、10、20 ng/mL 标准工作液，稀释液为萃取后的空白血浆基质，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。

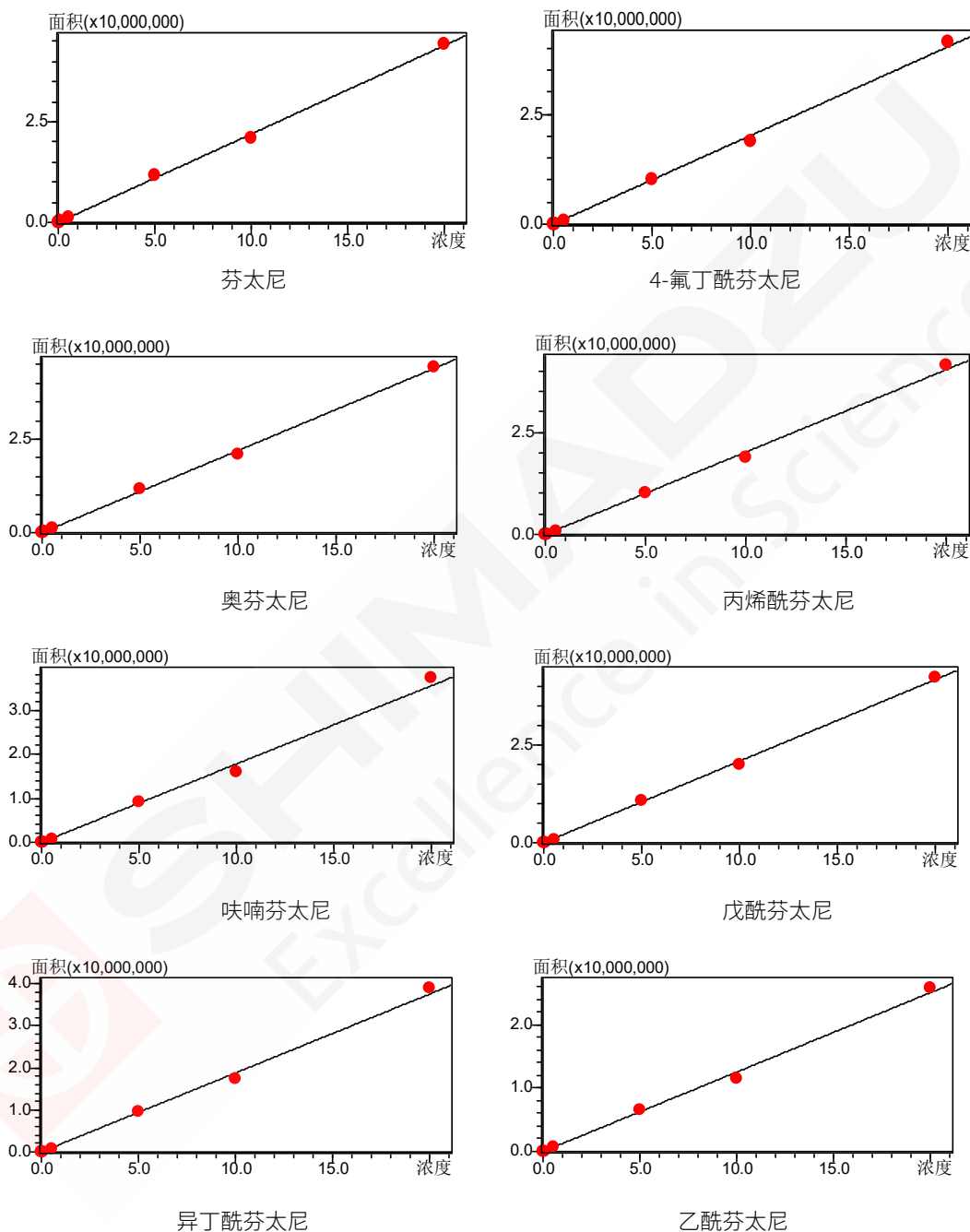


图 4. 校准曲线

表 3. 校准曲线参数 (权重 1/C)

名称	校准曲线	线性范围 (ng/mL)	相关系数 R	准确度 (%)
芬太尼	$Y = (1.17654e+006)X + (-1183.30)$	0.005~20.00	0.998	90.4~112.2
4-氟丁酰芬太尼	$Y = (931688)X + (-497.194)$	0.005~10.00	0.998	85.4~111.4
奥芬太尼	$Y = (2.20101e+006)X + (43.5390)$	0.005~20.00	0.999	91.6-107.0
丙烯酰芬太尼	$Y = (2.02114e+006)X + (-178.938)$	0.005~20.00	0.999	90.6-115.7

呋喃芬太尼	$Y = (1.77890e+006)X + (-2288.07)$	0.005~20.00	0.998	87.2-113.4
戊酰芬太尼	$Y = (2.09912e+006)X + (-388.311)$	0.005~20.00	0.999	90.7-109.8
异丁酰芬太尼	$Y = (1.88187e+006)X + (-1958.50)$	0.005~20.00	0.998	87.6-114.5
乙酰芬太尼	$Y = (1.25363e+006)X + (-926.271)$	0.005~20.00	0.999	88.6-117.2

2.3 重复性实验

对浓度为 1 ng/mL 的基质混合标准溶液连续测定 6 次，考察分析方法保留时间和峰面积的重复性，结果如表 4 所示，方法重复性良好，仪器精密度良好。

表 4. 1 ng/mL 基质混合标准品重复性测试结果

名称	保留时间 RSD%	峰面积 RSD%	名称	保留时间 RSD%	峰面积 RSD%
芬太尼	0.32	1.46	呋喃芬太尼	0.29	1.00
4-氟丁酰芬太尼	0.24	0.62	戊酰芬太尼	0.21	0.98
奥芬太尼	0.46	1.28	异丁酰芬太尼	0.21	1.95
丙烯酰芬太尼	0.32	1.69	乙酰芬太尼	0.46	1.70

2.4 自动前处理血样加标回收率实验

取空白血浆或样品，按照 1.4 步骤进行样品制备和加标，两个水平加标浓度如下表所示，各浓度平行处理 6 份，结果显示，各水平的平均加标回收率在 65.91 ~ 112.97% 之间，相对标准偏差在 0.88 ~ 5.88% 之间，如表 5 所示。

表 5. 基质加标实验结果 (n=6)

名称	样品浓度 (ng/mL)	加标 (0.5 ng/mL)		加标 (10 ng/mL)	
		回收率%	RSD%	回收率%	RSD%
芬太尼	N.D.	89.31	1.82	105.43	3.69
4-氟丁酰芬太尼	N.D.	75.66	1.87	82.68	5.88
奥芬太尼	N.D.	94.25	3.63	112.19	1.96
丙烯酰芬太尼	N.D.	70.72	2.38	87.36	3.57
呋喃芬太尼	N.D.	73.71	4.29	91.65	2.80
戊酰芬太尼	N.D.	65.91	2.58	79.82	4.89
异丁酰芬太尼	N.D.	81.51	0.88	96.33	3.72
乙酰芬太尼	N.D.	93.99	2.25	112.97	1.71

3. 结论

本文建立了一种使用 ATLAS-LEXT 自动前处理装置及岛津高效液相色谱仪 LC-20AD 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用测定血浆中 8 种芬太尼类化合物的方法。外标法定量，线性相关系数不低于 0.99，定量限均为 0.005 ng/mL，1 ng/mL 基质混合标准品平行测试 6 次，峰面积的相对标准偏差分别在 0.62 ~ 1.70% 之间。加标回收实验中，各物质加标回收率在 65.91 ~ 112.97% 之间，相对标准偏差在 0.88 ~ 5.88% 之间。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，利用了 ATLAS-LEXT 自定义编程功能进行液液萃取及干燥浓缩，大大简化前处理流程，可用于血样中芬太尼类物质的测定。

三、ATLAS-LEXT 在尿液样本中的应用

ATLAS-LEXT 和 LCMSMS 联用检测尿液中酸碱毒品含量

摘要: 本文利用 ATLAS-LEXT 和 LCMS-8045 联用,建立了尿液中 3 种常见酸碱性毒品的分析方法。该方法最大特点为利用 ATLAS-LEXT 自定义编程功能,实现酸碱性毒品双步提取,大大简化前处理流程。同时实验结果表明:该方法线性良好;对高、中、低水平的标准溶液重复进样 6 针,保留时间和峰面积重复性良好。加标回收实验中,各物质回收率在 69.1~ 113.9% 之间,平行 3 份样品的峰面积 RSD 值分别在 0.40% ~ 5.94% 之间,表明 ATLAS-LEXT 回收及精密度良好。该方法为尿液中毒品的检测提供很好的参考。

关键词: ATLAS-LEXT LCMS-8045 酸碱毒品 尿液

近些年来,毒品泛滥日益成为受关注的社会问题,由涉毒活动带来的各种违法犯罪活动使得公安系统对于贩毒吸毒的打击越发严格。其中,尿液、汗液、唾液及毛发等生物样品中的毒物药物检测是确认是否涉毒等案件的重要依据。由于这类样品的基质均比较复杂,因此在分析前通常需要对样品进行前处理。常见的前处理方法有固相萃取、固相微萃取、液-液萃取等,这些方法通常较为繁琐,耗时耗力。

岛津公司 ATLAS-LEXT 自动前处理装置可以对唾液、尿液、血液等样品中的违禁药物自动进行液-液萃取,复溶后可进行液质联用分析或气质联用分析,自动化程度高,可节省大量时间,提高效率。同时 ATLAS-LEXT 可根据前处理需要进行自定义编程,从而完美实现复杂前处理步骤,包括多次萃取,酸碱萃取等。

本文利用岛津 ATLAS-LEXT 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用,通过 ATLAS-LEXT 编程功能,建立尿液中常见酸碱性毒品的检测方法,供相关人员参考。

1. 实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津全自动样品前处理仪 ATLAS-LEXT 和 LCMS-8045 三重四极杆液质联用仪。具体配置为 LC-30AD×2 输液泵, DGU-20A₆ 在线脱气机, SIL-30AC 自动进样器, CTO-20AC 柱温箱, CBM-20A 系统控制器, LCMS-8045 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: InertSustain 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: 0.3 mL/min

柱温：40°C

进样量：2 μ L

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 25%，时间程序见表 1。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
2.0	泵	B.Conc	85
4.5	泵	B.Conc	95
5.0	泵	B.Conc	95
5.1	泵	B.Conc	25
7.5	控制器	Stop	

LCMS-8045 质谱条件：

离子源：ESI(+) 加热气流速：10 L/min
雾化气流速：3 L/min 加热模块温度：400°C
D L 温度：250°C 扫描模式：多反应监测(MRM)
接口温度：300°C 干燥气流速：10 L/min
MRM 参数：见表 2

表 2. MRM 参数

No.	名称	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	甲基苯丙胺	150.00	91.10*	-11	-13	-18
			119.20	-11	-15	-23
2	氯胺酮	238.10	125.05	-28	-20	-21
			207.10	-28	-20	-21
3	四氢大麻酸	343.05	299.20	-10	-20	-21
			245.15	-25	-28	-26

注：*表示定量离子

1.3 标准溶液的配置

取浓度为 1.0 mg/L 对照品混合溶液，以 ATLAS-LEXT 处理的尿液空白基质作为稀释溶剂，依次配制成 2、5、8、10、20、50、100 μ g/L 的系列浓度，待上机分析。

1.4 样品前处理方法

在样品管中加入 1.0 mL 的尿液，采用 ATLAS 自定义程序进行液液萃取。萃取流程：向样品中依次加入 0.1 mL 的 1 mol/L NaOH 溶液、0.25 mL 的饱和氯化钠溶液、2 mL 的乙酸乙酯，震荡离心后进行乳化检测，之后取 1.5 mL 上清液到干净样品管中，随后在萃取后的样品中再加入 0.25 mL 的 1 mol/L 盐酸溶液、1.5 mL 的乙酸乙酯再次进行萃取，震荡离心后进行乳化检测。之后取 1.5 mL 上清液合并到干净样品管中。干燥完成后加入 1 mL 的 50% 甲醇水溶液复溶，0.22 μ m 滤膜过滤上机分析。

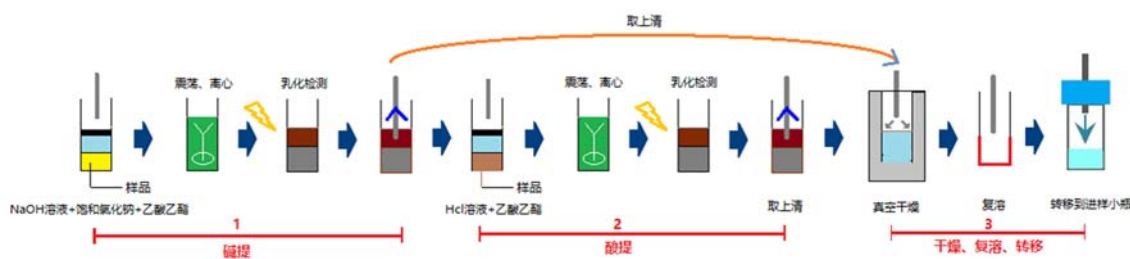


图1. ATLAS-LEXT样品处理流程图

2. 结果与讨论

2.1 标准品 MRM 色谱图

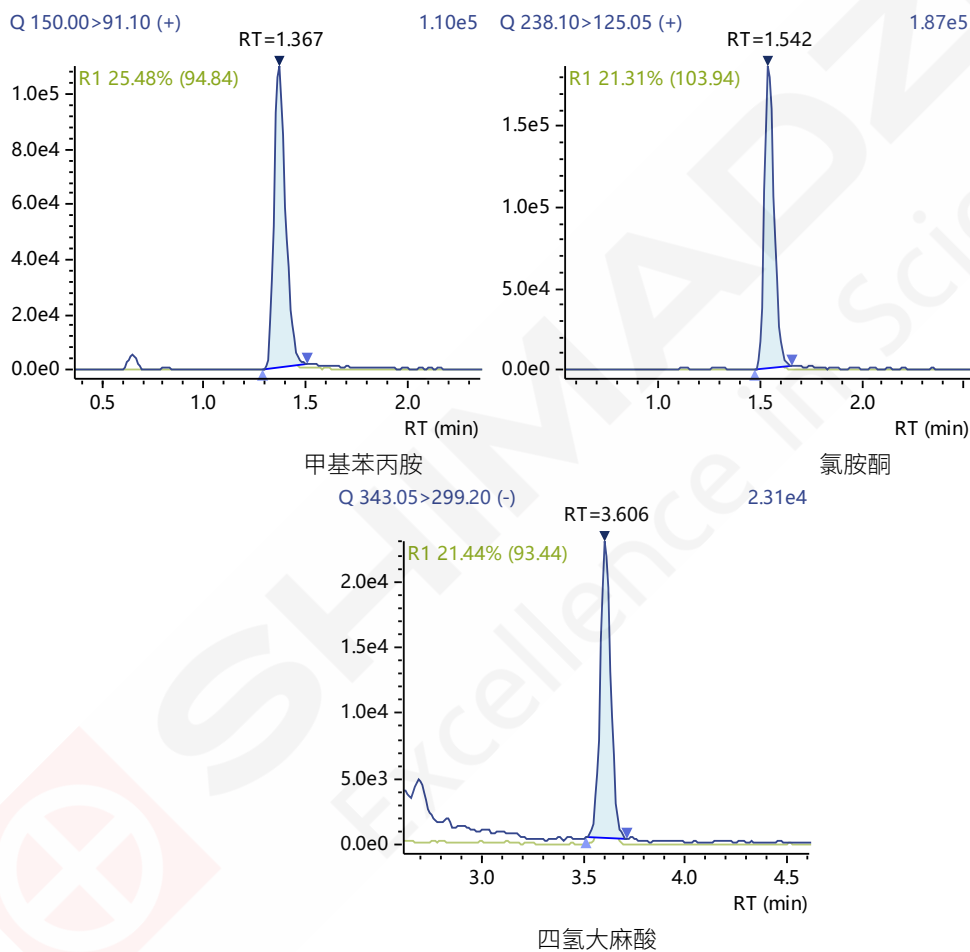


图 2. 毒品标准品 MRM 色谱图 (2 µg/L)

2.2 线性范围

按照 1.3 配制成各浓度标准溶液, 以各目标物浓度为横坐标, 目标物峰面积为纵坐标, 以外标法绘制标准曲线, 所得校准曲线线性关系良好, 线性相关系数大于 0.999, 准确度在 86.1~105.1%之间。曲线结果如下图 3 所示。线性方程及相关系数见表 3。

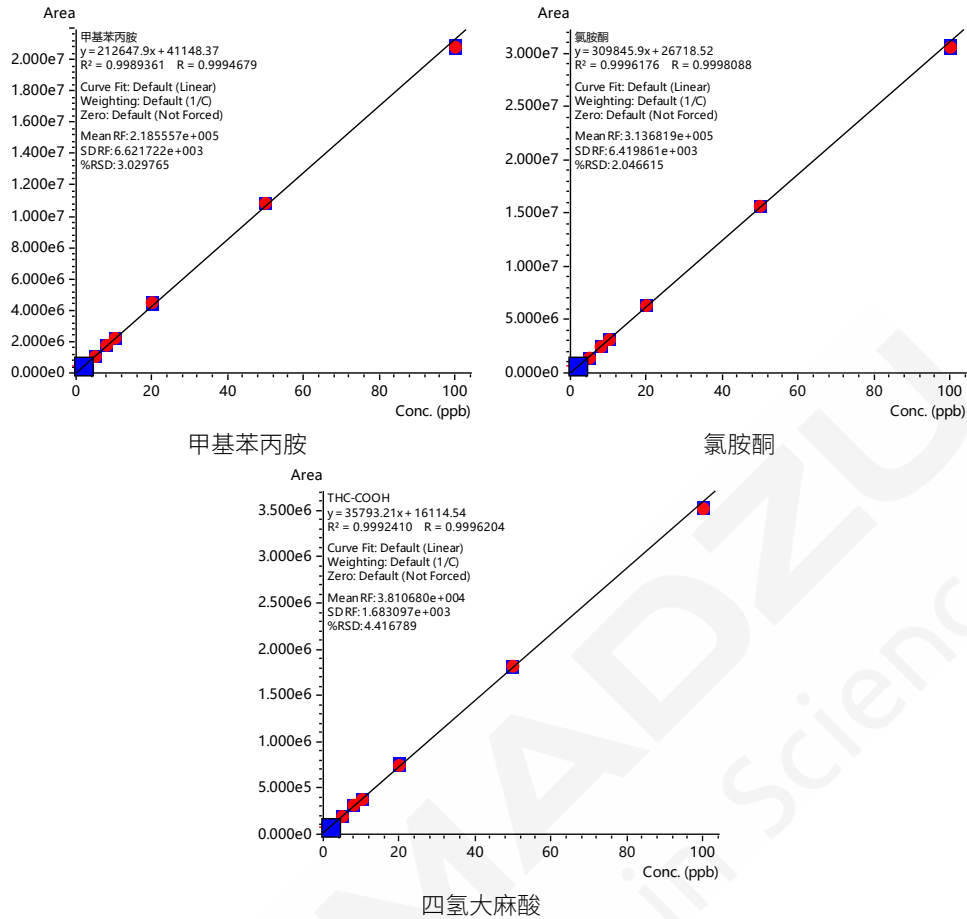


图 3. 毒品标准曲线

表 3. 校准曲线参数 (1/C)

序号	名称	校准曲线	相关系数 r	精确度	检测限 (µg/L)	定量限 (µg/L)
1	甲基苯丙胺	$Y = (212647.9)X + (41148.37)$	0.9995	91.8-105.0	0.01	0.04
2	氯胺酮	$Y = (309845.9)X + (26718.52)$	0.9998	96.3-103.0	0.01	0.04
3	四氢大麻酸	$Y = (35793.21)X + (16114.54)$	0.9996	86.1-105.1	1.15	3.48

2.3 重复性考察

按照 1.3 步骤配制低、中、高三个浓度标准溶液，连续进样 6 次，考察分析方法保留时间和峰面积的重复性。结果表明：3 种毒品保留时间的 RSD 均小于 1.0%和峰面积的 RSD 均小于 3%，方法重复性良好，仪器精密度良好。结果见表 4。

2.4 加标回收实验

取尿样，按照 1.4 步骤中制备样品和加标样品，三个水平加标浓度如下表 5 所示，各样品平行测定 3 次。测试结果显示：通过酸碱两步提取，各水平的加标回收率在 69.1% ~ 113.9% 之间，相对标准偏差在 0.40% ~ 5.94%之间。

表 4. 重复性测试 (n=6)

样品名称	RSD% (5 µg/L)		RSD% (10 µg/L)		RSD% (50 µg/L)	
	R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
甲基苯丙胺	0.13	1.41	0.15	0.71	0.34	2.91

氯胺酮	0.23	1.56	0.23	0.72	0.54	0.23
四氢大麻酸	0.14	1.09	0.08	1.56	0.08	0.59

表 5. 基质加标实验结果 (n=3)

名称	样品浓度 ($\mu\text{g/L}$)	加标 (5 $\mu\text{g/L}$)		加标 (10 $\mu\text{g/L}$)		加标 (20 $\mu\text{g/L}$)	
		回收率	RSD	回收率	RSD	回收率	RSD
		%	%	%	%	%	%
甲基苯丙胺	ND	102.4	5.94	112.1	0.57	113.9	0.46
氯胺酮	ND	91.0	0.74	92.6	0.51	93.7	0.40
四氢大麻酸	ND	69.1	2.26	77.1	0.65	77.4	5.53

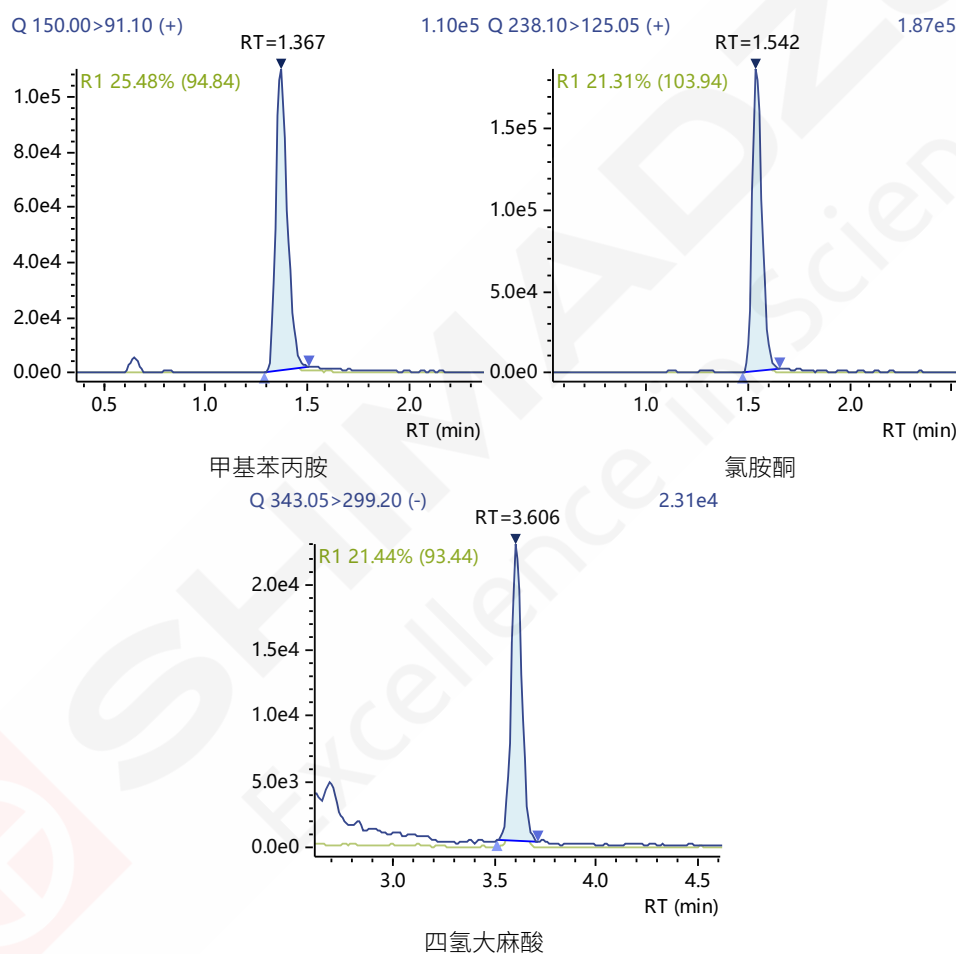


图 4.加标回收实验色谱图 (5 $\mu\text{g/L}$)

3. 结论

本文利用岛津 ATLAS-LEXT 自定义前处理程序功能-酸碱双步萃取, 同 LCMS-8045 联用, 建立一种简便、快速、准确的尿液中 3 种毒品的分析方法。该方法采用外标法定量, 在 2-100 $\mu\text{g/L}$ 的范围内, 各组份线性相关系数均在 0.999 以上, 线性良好。对高、中、低水平的标准溶液重复进样 6 针, 保留时间和峰面积均表现出了良好的重复性。加标回收实验中, 各物质回收率在 69.1~113.9%之间, 平行 3 份样品的峰面积 RSD 值分别在 0.40%~5.94%之间, ATLAS-LEXT 回收及精密度良好。该方法操作简捷, 可实现酸碱毒品的同步处理和分析, 为尿液中毒品的检测提供很好的参考。

ATLAS-LEXT 和 LCMSMS 联用检测尿液中 11 种常见毒品含量

摘要: 本文利用 ATLAS-LEXT 和 LCMS-8045 联用,建立了尿液中 11 种常见毒品的分析方法。该方法最大特点为利用 ATLAS-LEXT 自定义编程功能-双步提取,大大简化前处理流程。同时实验结果表明:该方法线性良好;对高、中、低水平的标准溶液重复进样 6 针,保留时间和峰面积重复性良好。加标回收实验中,各物质回收率在 69.5~115.2%之间,平行 3 份样品的峰面积 RSD%值在 0.12~4.10%之间,表明 ATLAS-LEXT 回收及精密度良好。该方法为尿液中毒品的检测提供很好的参考。

关键词: ATLAS-LEXT LCMS-8045 11 种常规毒品 尿液

近些年来,毒品泛滥日益成为受关注的社会问题,由涉毒活动带来的各种违法犯罪活动使得公安系统对于贩毒吸毒的打击越发严格。其中,尿液、汗液、唾液及毛发等生物样品中的毒物药物检测是确认是否涉毒等案件的重要依据。由于这类样品的基质均比较复杂,因此在分析前通常需要对样品进行前处理。常见的前处理方法有固相萃取、固相微萃取、液-液萃取等,这些方法通常较为繁琐,耗时耗力。

岛津公司 ATLAS-LEXT 自动前处理装置可以对唾液、尿液、血液等样品中的违禁药物自动进行液-液萃取,复溶后可进行液质联用分析或气质联用分析,自动化程度高,可节省大量时间,提高效率。同时 ATLAS-LEXT 可根据前处理需要进行自定义编程,从而完美实现复杂前处理步骤,包括多次萃取,酸碱萃取等。

本文利用岛津 ATLAS-LEXT 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用,通过 ATLAS-LEXT 编程功能,建立尿液中 11 种常见毒品的检测方法,供相关人员参考。

1. 实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津全自动样品前处理仪 ATLAS-LEXT 和 LCMS-8045 三重四极杆液质联用仪。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, CBM-20A 系统控制器, LCMS-8045 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: Shim-pack Velox PFPP (100 mm L×2.1 mm I.D., 2.7 μm, Shimadzu SGLC P/N: 227-32021-03)

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: 2 μL

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 8%，时间程序见表 1。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
0.5	泵	B.Conc	8
4.0	泵	B.Conc	40
7.0	泵	B.Conc	100
8.0	泵	B.Conc	100
8.1	泵	B.Conc	8
11.0	控制器	Stop	

LCMS-8045 质谱条件：

离子源	: ESI(+)	加热气流速	: 10 L/min
雾化气流速	: 3 L/min	加热模块温度	: 400°C
D L 温度	: 250°C	扫描模式	: 多反应监测(MRM)
接口温度	: 300°C	干燥气流速	: 10 L/min
MRM 参数	: 见表 2		

表 2. MRM 参数

No.	名称	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	吗啡	286.00	152.10*	-20	-55	-26
			201.10	-21	-27	-22
2	苯丙胺	136.20	91.10*	-10	-19	-18
			119.10	-10	-14	-24
3	可待因	300.00	215.10*	-22	-24	-23
			165.10	-22	-42	-18
4	MDA	180.00	105.20*	-13	-22	-22
			133.10	-13	-20	-27
5	甲基苯丙胺	150.00	91.10*	-11	-13	-18
			119.20	-11	-15	-23
6	O ⁶ -单乙酰吗啡	328.10	165.05*	-23	-38	-17
			211.10	-23	-30	-26
7	NK	224.10	125.00*	-12	-24	-24
			207.10	-16	-12	-23
8	MDMA	194.15	163.10*	-10	-13	-29
			105.10	-10	-24	-18
9	氯胺酮	238.10	125.05*	-28	-20	-21
			220.05	-28	-17	-21
10	可卡因	304.10	182.10*	-22	-12	-17
			150.10	-15	-26	-26
11	美沙酮	310.20	265.20*	-15	-10	-27
			105.10	-15	-10	-19

注：*表示定量离子

1.3 标准溶液的配制

取浓度为 1.0 mg/L 对照品混合溶液,以 ATLAS-LEXT 处理的尿液空白基质作为稀释溶剂,依次配制成 1、2、10、20、50、100 $\mu\text{g/L}$ 的系列浓度,待上机分析。

1.4 样品前处理方法

在样品管中加入 1.0 mL 的尿液,采用 ATLAS 自定义程序进行液液萃取。萃取流程:向样品中依次加入 25 μL 的 10% 的 NaOH 溶液、0.5 mL 的硼酸缓冲液、2 mL 的乙酸乙酯,震荡离心后进行乳化检测,之后取 1.5 mL 上清液到干净样品管中,随后在萃取后的样品中再加入 1.5 mL 的乙酸乙酯进行萃取,震荡离心后进行乳化检测。之后取 1.5 mL 上清液合并到干净样品管中。真空干燥完成后加入 1 mL 的 50% 甲醇水溶液复溶,0.22 μm 滤膜过滤上机分析。

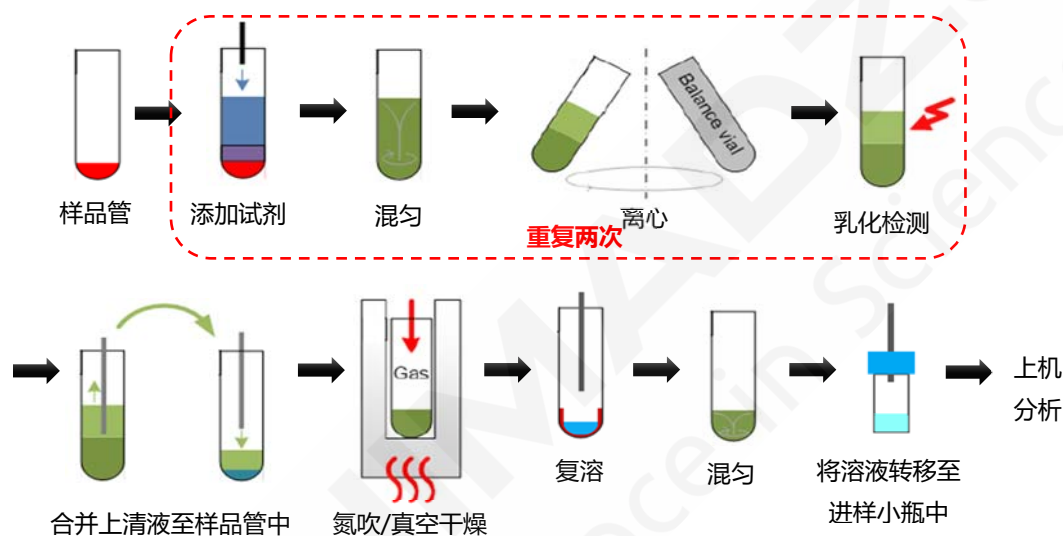
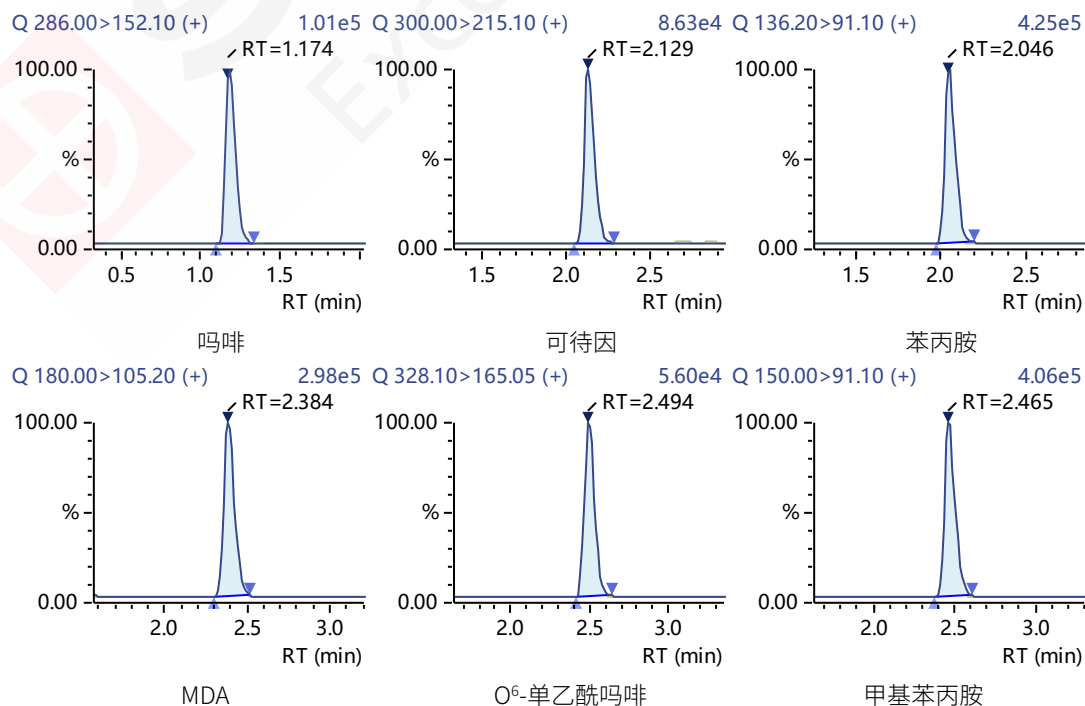


图1. ATLAS-LEXT样品处理流程图

2. 结果与讨论

2.1 标准品 MRM 色谱图



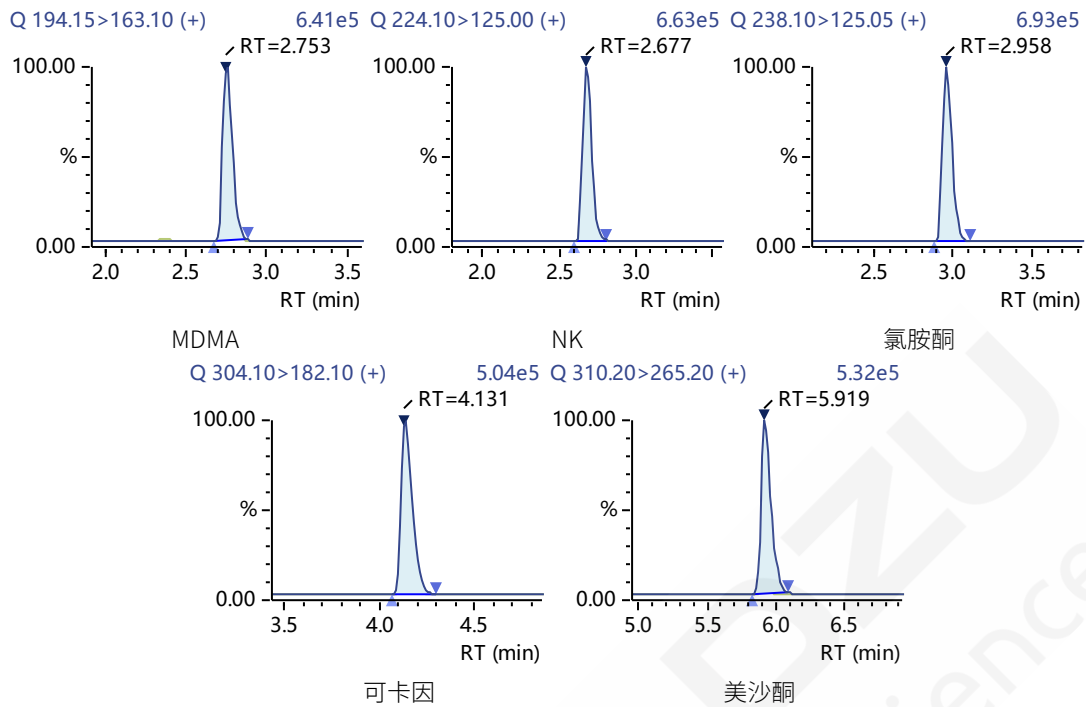
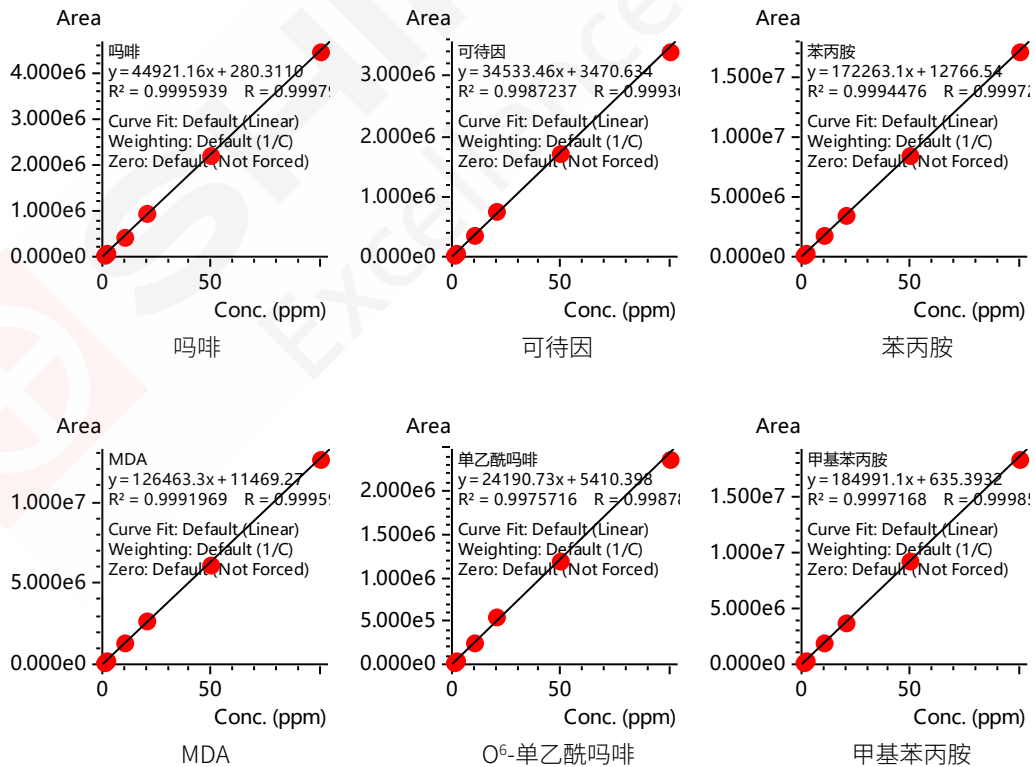


图 2. 毒品标准品 MRM 色谱图 (10 $\mu\text{g/L}$)

2.2 线性范围

按照 1.3 配制成各浓度标准溶液, 以各目标物浓度为横坐标, 目标物峰面积为纵坐标, 以外标法绘制标准曲线, 所得校准曲线线性关系良好, 线性相关系数大于 0.995, 准确度在 89.3~112.5%之间。曲线结果如下图 3 所示。线性方程及相关系数见表 3。



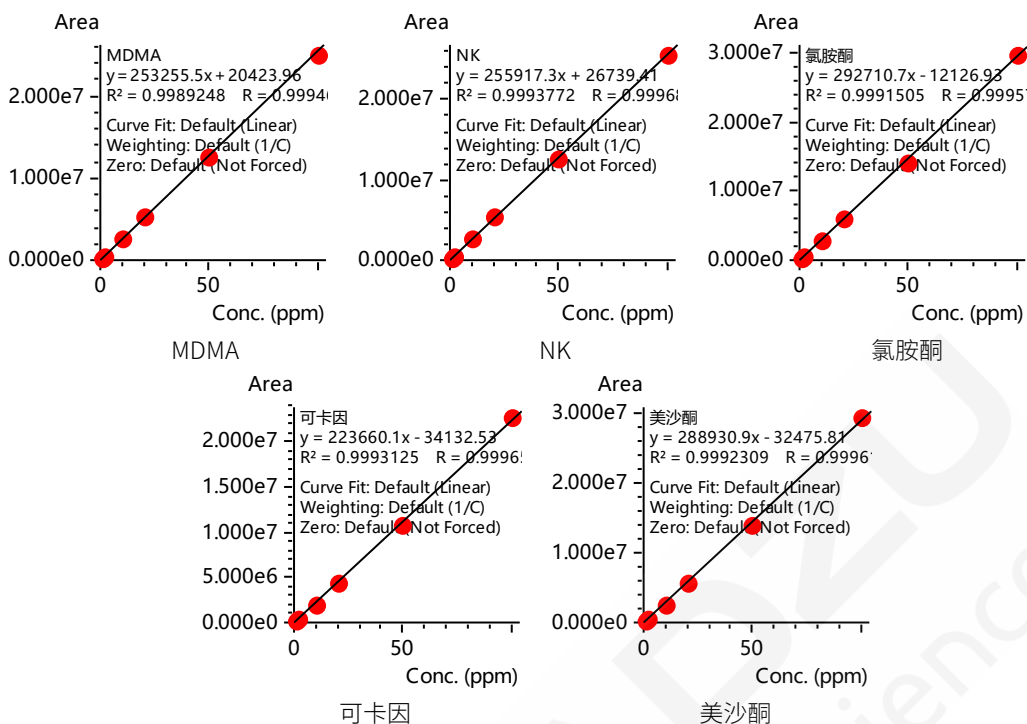


图 3. 毒品标准曲线

表 3. 校准曲线参数 (1/C)

序号	名称	校准曲线	相关系数 r	精确度	检测限 (μg/L)	定量限 (μg/L)
1	吗啡	$Y = (44921.2)X + (280.311)$	0.9997	92.1-105.3	0.02	0.07
2	可待因	$Y = (34533.5)X + (3470.63)$	0.9994	98.5-108.0	0.10	0.29
3	苯丙胺	$Y = (172263)X + (12766.5)$	0.9997	91.9-106.4	0.05	0.14
4	MDA	$Y = (126463)X + (11469.3)$	0.9995	91.8-106.0	0.16	0.50
5	O ⁶ -单乙酰吗啡	$Y = (24190.7)X + (5410.40)$	0.9987	92.0-112.5	0.07	0.23
6	甲基苯丙胺	$Y = (184991)X + (635.393)$	0.9998	99.3-104.1	0.02	0.06
7	MDMA	$Y = (253255)X + (20424.0)$	0.9994	89.3-106.6	0.02	0.05
8	NK	$Y = (255917)X + (26739.4)$	0.9997	95.2-106.6	0.02	0.06
9	氯胺酮	$Y = (292711)X + (-12126.9)$	0.9996	94.2-105.6	0.05	0.15
10	可卡因	$Y = (223660)X + (-34132.5)$	0.9996	93.4-113.0	0.01	0.02
11	美沙酮	$Y = (288931)X + (-32475.8)$	0.9996	93.8-111.6	0.03	0.09

2.3 重复性考察

按照 1.3 步骤配制低、中、高三个浓度标准溶液，连续进样 6 次，考察分析方法保留时间和峰面积的重复性。结果表明：11 种毒品保留时间的 RSD%均小于 0.39%和峰面积的 RSD%均小于 6.35%，方法重复性良好，仪器精密度良好。结果见表 4。

表 4. 重复性测试 (n=6)

样品名称	RSD% (2 µg/L)		RSD% (10 µg/L)		RSD% (50 µg/L)	
	R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
吗啡	0.39	4.68	0.31	0.71	0.31	1.52
可待因	0.08	3.00	0.23	2.45	0.12	1.53
苯丙胺	0.09	6.35	0.20	1.12	0.10	0.66
MDA	0.10	5.98	0.20	1.32	0.12	1.71
O ⁶ -单乙酰吗啡	0.10	3.73	0.22	1.65	0.12	2.33
甲基苯丙胺	0.08	4.59	0.20	1.63	0.10	0.71
MDMA	0.08	4.44	0.19	2.67	0.11	1.34
NK	0.09	5.22	0.22	2.94	0.11	2.70
氯胺酮	0.07	4.33	0.22	3.33	0.11	2.49
可卡因	0.06	3.87	0.14	1.41	0.09	0.53
美沙酮	0.07	2.87	0.10	1.20	0.07	1.09

2.4 加标回收实验

取尿样, 按照 1.4 步骤中制备样品和加标样品, 三个水平加标浓度如下表 5 所示, 各样品平行处理 2 份。测试结果显示: 通过两步提取, 各水平的加标回收率在 69.5 ~ 115.2%之间, 相对标准偏差 RSD%在 0.12~ 4.10%之间。

表 5. 基质加标实验结果 (n=2)

名称	样品浓度 (µg/L)	加标 (2 µg/L)		加标 (10 µg/L)		加标 (50 µg/L)	
		回收率	RSD	回收率	RSD	回收率	RSD
		%	%	%	%	%	%
吗啡	ND	82.4	0.43	78.2	1.03	71.8	0.37
可待因	ND	69.5	1.43	99.3	1.80	89.8	0.74
苯丙胺	ND	101.8	3.88	96.6	1.79	90.1	0.14
MDA	ND	94.6	0.33	95.7	1.81	88.7	1.10
O ⁶ -单乙酰 吗啡	ND	85.0	4.10	89.3	2.45	79.2	1.77
甲基苯丙胺	ND	92.8	0.17	88.5	1.43	82.6	0.56
MDMA	ND	107.3	3.03	108.2	1.01	99.8	0.43
NK	ND	113.2	0.34	115.2	1.22	106.0	0.16
氯胺酮	ND	112.8	1.88	104.0	0.12	98.0	1.86
可卡因	ND	99.6	0.61	90.7	0.58	85.2	1.54
美沙酮	ND	98.8	0.71	89.4	0.43	84.9	2.04

3. 结论

本文利用岛津 ATLAS-LEXT 自定义前处理程序功能-双步萃取, 同 LCMS-8045 联用, 建立一种简便、快速、准确的尿液中 11 种毒品的分析方法。该方法采用外标法定量, 在 1-100 $\mu\text{g/L}$ 的范围内, 各组分线性相关系数均在 0.995 以上, 线性良好。对高、中、低水平的标准溶液重复进样 6 针, 保留时间和峰面积均表现出了良好的重复性。加标回收实验中, 各物质回收率在 69.5 ~ 115.2% 之间, 平行 2 份样品的峰面积 RSD% 值在 0.12 ~ 4.10% 之间, ATLAS-LEXT 回收及精密度良好。该方法操作简捷, 为尿液中毒品的检测提供很好的参考。



四、ATLAS-LEXT 在毛发样本中的应用

ATLAS-LEXT 和 GCMS 联用测定毛发中四氢大麻酚的含量

摘要：本方法采用 ATLAS-LEXT 全自动样品处理平台和 GCMS-QP2020 NX 联用检测毛发中四氢大麻酚。该方法最大特点为采用 ATLAS-LEXT 处理样品，实现毛发样品碱水解、乙酸中和、萃取、真空干燥、衍生等流程的自动化处理。实验结果表明：该方法采用 ATLAS-LEXT 自动处理基质加标溶液后测定得到的校准曲线线性良好，标准溶液连续 6 针平行测定，重复性良好，加标回收率在 59.1-79.3%之间。该方法简单方便，能用于检测毛发中四氢大麻酚的含量。

关键词：气相色谱-质谱联用仪 ATLAS-LEXT 全自动样品处理平台 毛发 四氢大麻酚

大麻为一年生草本植物，雌雄异体，几乎遍及全球。大麻是世界范围内滥用最为严重的毒品之一，其中四氢大麻酚 (Δ^9 -THC) 是首要的精神活性成分，能使人致幻成瘾，并可对人体产生多种毒害作用。按照 THC 含量的不同，大麻可大致分为医用、娱乐性大麻和工业大麻。受加拿大、美国等国“大麻合法化”影响，国际大麻种植加工等问题关注度骤升，进而在全球掀起大麻热。目前在国外大麻产品销售，产品主要包括大麻烟，大麻油和大麻药酒，大麻食品等。而在国内对大麻管控依然严格，因此检测大麻成分检测方法有着重要的现实意义。

岛津公司 ATLAS-LEXT 全自动样品处理平台可以对毛发等样品中的违禁药物自动进行液-液萃取，复溶后可进行液质联用分析或气质联用分析，自动化程度高，可节省大量时间，提高效率。同时 ATLAS-LEXT 可根据前处理需要进行自定义编程，从而完美实现复杂前处理步骤，包括多次萃取，酸碱萃取、衍生等。

本文利用岛津 ATLAS-LEXT 和 GCMS-QP2020 NX 联用，通过 ATLAS-LEXT 编程功能自动实现毛发水解、萃取、衍生等流程，建立毛发中四氢大麻酚的检测方法，供相关人员参考。

1. 实验部分

1.1 仪器

ATLAS-LEXT+GCMS-QP2020 NX

1.2 分析条件

色谱柱：SH-Rxi-5Sil MS, (30 m×0.25 mm×0.25 μ m)

柱温程序：80°C(2 min)_30°C/min_

280°C (10 min)

载气控制方式：恒线速度 (36.8 cm/sec)

进样口温度：280°C

进样方式：不分流进样

进样量：1 μ L

离子源温度：230°C

接口温度：280°C

检测器电压：调谐电压+0.2 kV

采集方式：SIM

2. 样品前处理

取毛发样品，置于小烧杯中，依次用甲醇、水、甲醇各振荡清洗 2 min，清洗 3 次，自然晾干。将晾干后的毛发检材较碎至 1 mm~2 mm 左右，称取 20 mg 置于 ATLAS-LEXT 样品管中，利用 ATLAS 自定义前处理程序完成样品处理。处理流程：样品管中加入 1 mol/L 氢氧化钠溶液 0.5 mL，90°C 加热 10 min 水解，再加入乙酸 0.5 mL 混匀中和，6300 r/min 离心 30 s，取上清液，加入正己烷/乙酸乙酯(体积比 9:1)混合溶剂 2.5 mL，震荡萃取 5 min，6300 r/min 离心 30 s，取上清液；重复提取一次，合并两次提取的有机相，40°C 浓缩至干，再加入五氟丙酸酐 100 μ L，70°C 衍生化 30 min。衍生完成后 40°C 浓缩至干，用乙酸乙酯 200 μ L 溶解，作为检材样品衍生液供 GCMS 分析。

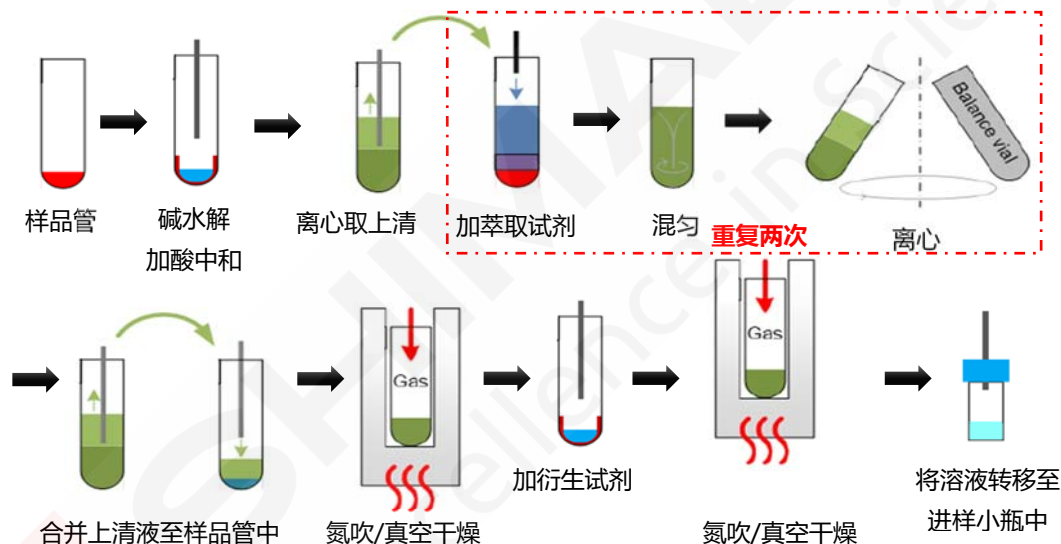


图 1 ATLAS 前处理流程

3. 结果与讨论

3.1 标准品图谱

Δ^9 -THC 标准品根据 1.3 前处理条件进行衍生，按 1.2 中分析条件上机分析，得到 Δ^9 -THC 质量色谱图见图 2，化合物信息见表 1。

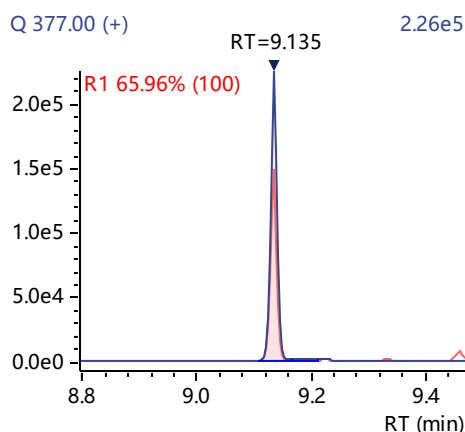


图 2. Δ^9 -THC 衍生物质量色谱图 (50 $\mu\text{g/L}$)

表 1. Δ^9 -TH 化合物信息

化合物名称	英文名称	CAS 号	检测目标物	保留时间 (min)	定量离子 (m/z)	定性离子 (m/z)
四氢大麻酚	Tetrahydrocannabinol	1972-08-3	四氢大麻酚衍生物	9.133	377	460

3.2 标准曲线及检出限

称取 5 份毛发样品,在样品中分别加入 5 个不同浓度的标准品溶液,浓度分别为 50、100、200、500 和 1000 $\mu\text{g/L}$, 根据 1.3 前处理条件进行处理并上机分析,以 Δ^9 -THC 衍生物浓度为横坐标,峰面积为纵坐标,外标法绘制标准曲线(图 3)。线性相关系数和检出限见表 2。

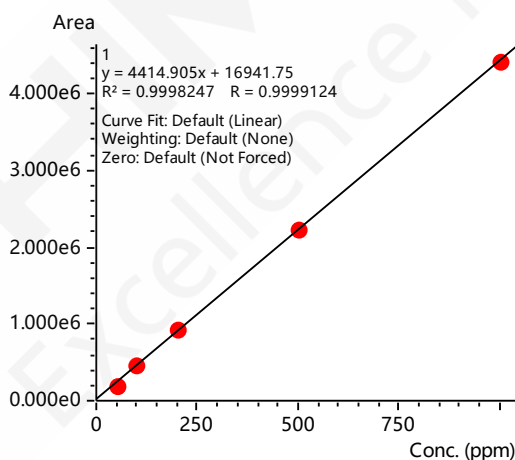


图 3. Δ^9 -THC衍生物校准曲线

表 2. 校准曲线参数

序号	名称	校准曲线	相关系数 r	检测限 ($\mu\text{g/L}$)	定量限 ($\mu\text{g/L}$)
1	Δ^9 -THC 衍生物	$Y = 4414.905X + 16941.75$	0.9999	0.64	2.12

3.3 重复性测试

别取浓度为 50、200、1000 $\mu\text{g/L}$ 衍生溶液,连续进样 6 次,考察仪器的重复性,测定结果见表 3。

表 3. Δ^9 -THC 衍生物重复性结果 (n=6)

样品名称	RSD% (50 $\mu\text{g/L}$)		RSD% (200 $\mu\text{g/L}$)		RSD% (1000 $\mu\text{g/L}$)	
	R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
Δ^9 -THC 衍生物	0.01	1.45	0.01	1.48	0.01	1.04

3.4 样品加标回收率

为评估前处理中碱水解、中和及萃取过程的回收率，毛发样品经 ATLAS 完成碱水解、中、萃取和真空干燥之后，再手动加入 50、200、500 $\mu\text{g/L}$ 的 Δ^9 -THC 的标样，随后再用 ATLAS 完成后续衍生流程并上机分析，标准曲线中对应浓度峰面积比上该峰面积计算回收率，回收率结果见表 4。

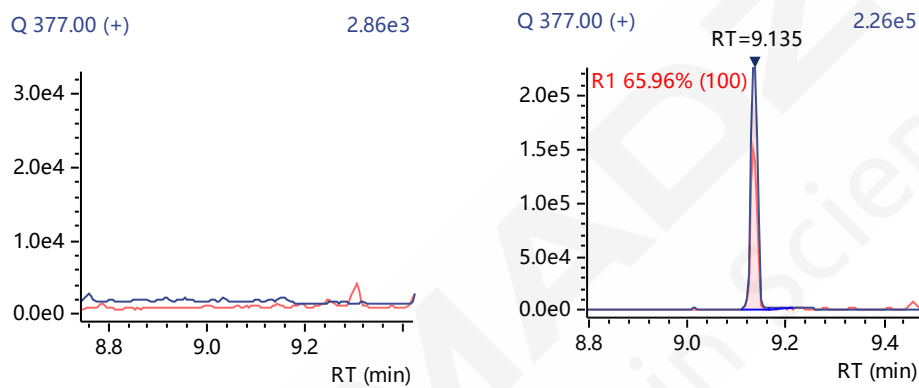


图 4. 空白样品和加标样品质量色谱图 (左: 空白样品; 右: 50 $\mu\text{g/L}$ 加标样品)

表 4. 加标回收率

名称	回收率%	回收率%	回收率%
	(50 $\mu\text{g/L}$)	(200 $\mu\text{g/L}$)	(500 $\mu\text{g/L}$)
Δ^9 -THC 衍生物	59.1	65.3	79.3

4. 结论

本方法采用 ATLAS-LEXT 和 GCMS-QP2020 NX 联用检测毛发中四氢大麻酚 (Δ^9 -THC)。采用 ATLAS-LEXT 处理标准样品，在 50~1000 $\mu\text{g/L}$ 浓度范围内， Δ^9 -THC 线性良好，相关系数为 0.9999，方法检出限为 0.64 $\mu\text{g/L}$ 。分别取浓度为 50、200、1000 $\mu\text{g/L}$ 衍生溶液连续进样 6 针，峰面积 RSD 均小于 1.5%，精密度良好。加标回收率在 59.1-79.3% 之间。该方法简单方便，能用于检测毛发中四氢大麻酚的含量。

ATLAS-LEXT 和 LCMSMS 联用检测毛发中四氢大麻酚、大麻二酚和大麻酚

摘要: 本文利用 ATLAS-LEXT 和 LCMS-8045 联用,建立了毛发中三种大麻素的分析方法。该方法最大特点为利用 ATLAS-LEXT 自定义编程功能,实现双步提取,大大简化前处理流程。同时实验结果表明:该方法线性良好;对高、中、低水平的标准溶液重复进样 6 针,保留时间和峰面积重复性良好。加标回收实验中,各物质回收率在 59.3 ~ 78.5%之间,平行 3 份样品的峰面积 RSD 值分别在 0.46 ~ 3.80%之间,ATLAS-LEXT 回收及精密度良好。该方法操作简捷,为毛发中三种大麻素的检测提供很好的参考。

关键词: ATLAS-LEXT LCMS-8045 毛发 大麻素

大麻为一年生草本植物,雌雄异体,几乎遍及全球。大麻是世界范围内滥用最为严重的毒品之一,其中四氢大麻酚(THC)是首要的精神活性成分,能使人致幻成瘾,并可对人体产生多种毒害作用。按照 THC 含量的不同,大麻可大致分为医用、娱乐性大麻和工业大麻。受加拿大、美国等国“大麻合法化”影响,国际大麻种植加工等问题关注度骤升,进而在全球掀起大麻热。目前在海外大麻产品销售,产品主要包括大麻烟,大麻油和大麻药酒,大麻食品等。而在国内对大麻管控依然严格,因此检测大麻成分检测方法有着重要的现实意义。

岛津公司 ATLAS-LEXT 自动前处理装置可以对唾液、尿液、血液等样品中的违禁药物自动进行液-液萃取,复溶后可进行液质联用分析或气质联用分析,自动化程度高,可节省大量时间,提高效率。同时 ATLAS-LEXT 可根据前处理需要进行自定义编程,从而完美实现复杂前处理步骤,包括多次萃取,酸碱萃取等。

本文利用岛津 ATLAS-LEXT 和三重四极杆质谱仪 LCMS-8045 联用,通过 ATLAS-LEXT 编程功能进行双步提取,参考司法鉴定技术规范 SF/Z JD0107022-2018 建立毛发中四氢大麻酚、大麻二酚和大麻酚的检测方法,供相关人员参考。

1. 实验部分

1.1 仪器

本实验使用岛津全自动样品前处理仪 ATLAS-LEXT 和 LCMS-8045 三重四极杆液质联用仪。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, CBM-20A 系统控制器, LCMS-8045 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: Shim-pack GISS (2.1 mm I.D. × 50 mm L, 1.9 μm)

流动相: A 相-5mM 乙酸铵+0.1%甲酸水 B 相-乙腈

流速: 0.3 mL/min

柱温: 40°C

进样量：5 μ L

洗脱方式：梯度洗脱，B相初始浓度为65%，时间程序见表1。

表 1. 梯度洗脱时间程序

Time(min)	Module	Command	Value
4.0	泵	B.Conc	95
4.5	泵	B.Conc	95
4.6	泵	B.Conc	65
6.5	控制器	Stop	

LCMS-8045 质谱条件：

离子源	: ESI(+)	加热气流速	: 10 L/min
雾化气流速	: 3 L/min	加热模块温度	: 400°C
D L 温度	: 250°C	扫描模式	: 多反应监测(MRM)
接口温度	: 300°C	干燥气流速	: 10 L/min
MRM 参数	: 见表 2		

表 2. MRM 参数

No.	名称	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	大麻酚	311.15	223.15*	-16	-22	-14
			179.25	-16	-44	-34
2	大麻二酚	315.20	193.15*	-16	-23	-12
			259.25	-38	-19	-28
3	四氢大麻酚	315.20	193.15*	-16	-22	-18
			259.20	-16	-21	-28

注：*表示定量离子

1.3 标准溶液的配置

取浓度为 1.0 mg/L 对照品混合溶液，以 ATLAS-LEXT 处理的尿液空白基质作为稀释溶剂，依次配制成 1、2.5、10、20、50、100 μ g/L 的系列浓度，待上机分析。

1.4 样品前处理方法

取毛发样品依次用水和丙酮振荡洗涤二次，晾干，剪成约 1 mm 段。准确称取约 50 mg 毛发碎屑放置于 ATLAS-LEXT 专用试管中，样品管中加 1 mL 10% 氢氧化钠溶液，60°C 水解 30 min 后取出，水解完成后采用 ATLAS 自定义程序进行液液萃取。萃取流程：向样品中依次加入 0.25 mL 的饱和氯化钠溶液、2 mL 的乙酸乙酯，震荡离心后进行乳化检测，之后取 1.5 mL 上清液到干净样品管中，随后在萃取后的样品中加入 1.5 mL 的乙酸乙酯再次进行萃取，震荡离心后进行乳化检测，之后取 1.5 mL 上清液合并到干净样品管中，最后真空干燥。干燥完成后加入 1 mL 的 50% 乙腈水溶液复溶，0.22 μ m 滤膜过滤上机分析。

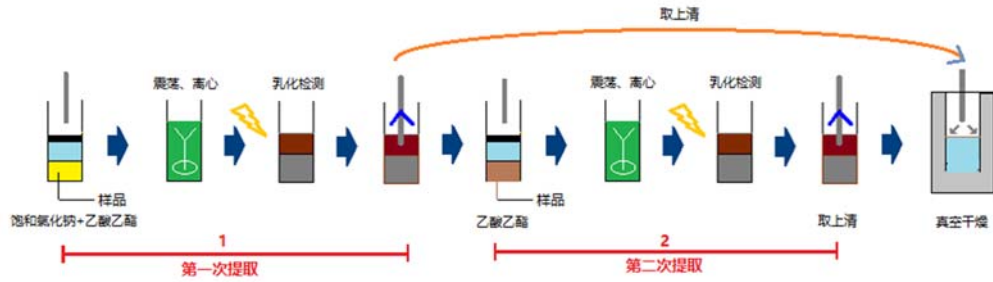


图 1. ATLAS-LEXT样品处理流程图

2. 结果与讨论

2.1 标准品 MRM 色谱图

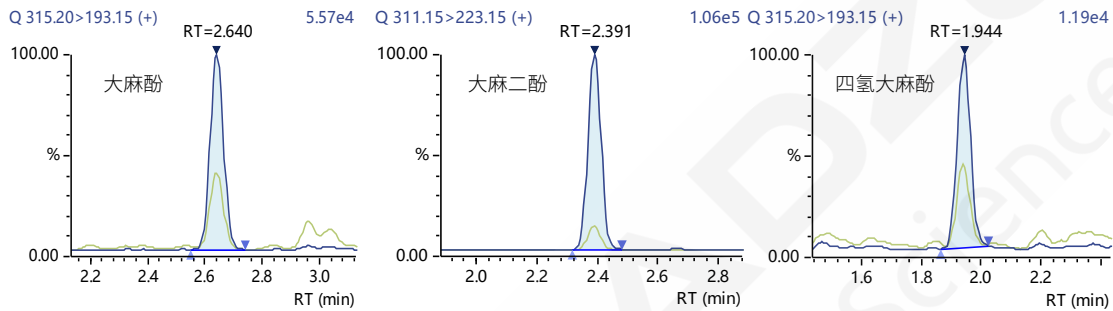


图 2. 标准品 MRM 色谱图 (10 µg/L)

2.2 线性范围

按照 1.3 配制成各浓度标准溶液，以各目标物浓度为横坐标，目标物峰面积为纵坐标，以外标法绘制标准曲线，所得校准曲线线性关系良好，线性相关系数大于 0.999，准确度在 86.1~105.1%之间。曲线结果如下图 3 所示。线性方程及相关系数见表 3。

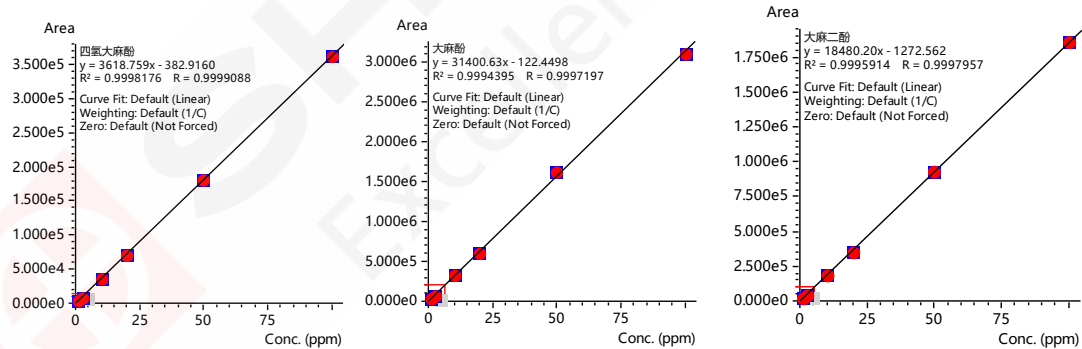


图 3. 三种大麻素的标准曲线

表 3. 校准曲线参数 (1/C)

序号	名称	校准曲线	相关系数 r	精确度	检测限 (µg/L)	定量限 (µg/L)
1	大麻酚	$Y = (31400.63)X - (122.4498)$	0.9997	96.6-103.2	0.11	0.37
2	大麻二酚	$Y = (18480.20)X + (1272.562)$	0.9997	95.0-107.4	0.16	0.54
3	四氢大麻酚	$Y = (3618.759)X + (382.9160)$	0.9999	96.5-101.6	0.20	0.67

2.3 重复性考察

按照 1.3 步骤配制低、中、高三浓度标准溶液，连续进样 6 次，考察分析方法保留时间和峰面积的重复性。结果表明：3 种毒品保留时间的 RSD 均小于 1.0%和峰面积的 RSD 均小于

3%，方法重复性良好，仪器精密度良好。结果见表 4。

表 4. 重复性测试 (n=6)

样品名称	RSD% (2.5 µg/L)		RSD% (10 µg/L)		RSD% (50 µg/L)	
	R.T.	Area	R.T.	Area	R.T.	Area
大麻酚	0.08	2.61	0.10	2.12	0.06	1.07
大麻二酚	0.13	3.03	0.09	1.90	0.06	1.58
四氢大麻酚	0.16	3.40	0.10	3.59	0.08	1.19

2.4 加标回收实验

取毛发，按照 1.4 步骤中制备样品和加标样品，三个水平加标浓度如下表 5 所示，各样品平行测定 3 次。测试结果显示：通过两步提取，各水平的加标回收率在 59.3~78.5%之间，相对标准偏差在 0.46~3.80%之间。

表 5. 基质加标实验结果 (n=3)

名称	样品浓度 (µg/L)	加标 (2.5 µg/L)		加标 (10 µg/L)		加标 (50 µg/L)	
		回收率	RSD	回收率	RSD	回收率	RSD
		%	%	%	%	%	%
大麻酚	ND	77.0	0.89	68.3	1.47	68.8	0.46
大麻二酚	ND	67.5	1.18	78.5	0.98	77.8	0.48
四氢大麻酚	ND	65.9	3.80	61.8	3.08	59.3	2.84

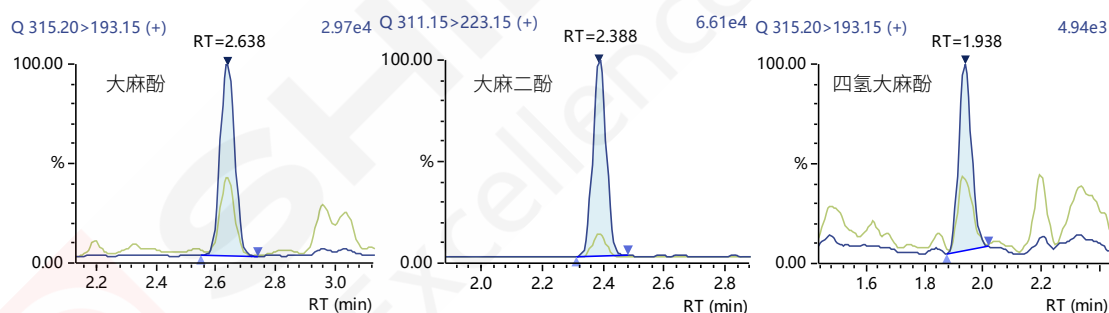


图 4. 加标回收实验色谱图 (10 µg/L)

3. 结论

本文利用岛津 ATLAS-LEXT 自定义前处理程序功能-双步萃取，同 LCMS-8045 联用，建立一种简便、快速、准确的毛发中三种大麻素的检测方法。该方法采用外标法定量，在 1-100 µg/L 的范围内，各组线性相关系数均在 0.999 以上，线性良好。对高、中、低水平的标准溶液重复进样 6 针，保留时间和峰面积均表现出了良好的重复性。加标回收实验中，各物质回收率在 59.3~78.5%之间，平行 3 份样品的峰面积 RSD 值分别在 0.46~3.80%之间，ATLAS-LEXT 回收及精密度良好。该方法操作简捷，为毛发中三种大麻素的检测。

附录：岛津“药物毒物快速筛查方法包”中包含化合物清单

本方法包中包含司法刑侦领域中常见的 231 种毒品及药物，通过 LabSolutions LCMS 软件，可在方法包中方法的基础上轻松自定义方法文件，增加或减少待分析目标化合物。并且该方法包中的分析参数列表可以用于针对待分析目标化合物创建特定的新方法文件。

1	7-Aminoclonazepam	78	Duloxetine	155	Oxazepam
2	7-Aminoflunitrazepam	79	Ecgonine methyl ester	156	Oxypertine
3	7-Aminonimetazepam	80	Ephedrine	157	Paliperidone
4	7-Aminonitrazepam	81	Escitalopram	158	Papaverine
5	8-Hydroxyetizolam (M-III)	82	Estazolam	159	Paroxetine
6	Acetaminophen	83	Ethenzamide	160	Pemoline
7	Aconitine	84	Ethyl loflazepate	161	Pentazocine
8	Alfa-methyltryptamine	85	Etizolam	162	Pentobarbital (neg)
9	Allylisopropylacetylurea	86	Famotidine	163	Perospirone
10	alpha-Hydroxyalprazolam	87	Fludiazepam	164	Perphenazine
11	alpha-Hydroxymidazolam	88	Flufenamic acid	165	Phenobarbital (neg)
12	alpha-Hydroxytriazolam	89	Flunitrazepam	166	Phenytoin
13	Alprazolam	90	Fluphenazine	167	Pimozide
14	Amitriptyline	91	Flurazepam	168	Pioglitazone
15	Amlodipine	92	Fluvoxamine	169	Pipamperone
16	Amobarbital (neg)	93	Furosemide	170	Piroxicam
17	Amoxapine	94	Gabapentin	171	Pitavastatin
18	Amphetamine	95	Glibenclamide	172	Pranlukast
19	Ampicillin	96	Gliclazide	173	Primidone
20	Aripiprazole	97	Glimepiride	174	Procaine
21	Atenolol	98	Haloperidol	175	Prochlorperazine
22	Atomoxetine	99	Haloxazolam	176	Promethazine
23	Atorvastatin	100	Hydroxymethylbrotizolam	177	Propericiazine
24	Atropine	101	Hydroxyzine	178	Propofol (neg)
25	Azelnidipine	102	Ibuprofen	179	Propranolol
26	Azilsartan	103	Imidapril	180	Quazepam
27	Barbital (neg)	104	Imipramine	181	Quetiapine
28	Benzoyl ecgonine	105	Irbesartan	182	Risperidone
29	Biperiden	106	Isopropylantipyrene	183	Ropivacaine
30	Blonanserin	107	Ketamine	184	Rosuvastatin
31	Brexipiprazole	108	Ketoprofen	185	Salicylamide
32	Bromazepam	109	Lamotrigine	186	Salicylic acid (neg)
33	Bromocriptine	110	Levetiracetam	187	Secobarbital

34	Bromovalerylurea	111	Levomepromazine	188	Sertraline
35	Bromperidol	112	Lidocaine	189	Setiptiline
36	Brotizolam	113	Lorazepam	190	Sildenafil
37	Bupivacaine	114	Lormetazepam	191	Sildenafil
38	Caffeine	115	Losartan	192	Sitagliptin
39	Candesartan	116	Loxoprofen (neg)	193	Solifenacin
40	Carbamazepine	117	Malathion	194	Spiperone
41	Carbazochrome	118	Maprotiline	195	Spironolactone
42	Carpipramine	119	MDA	196	Sulfamethoxazole
43	Carvedilol	120	MDMA	197	Sulpiride
44	Chlordiazepoxide	121	Medazepam	198	Sultopride
45	Chlorpheniramine	122	Mefenamic acid	199	Suvorexant
46	Chlorpromazine	123	Memantine	200	Tadalafil
47	Chlorpromazine-M (bis-nor-)	124	Mepivacaine	201	Tandospirone
48	Cibenzoline	125	Mequitazine	202	Telmisartan
49	Clobazam	126	Metformin	203	Temazepam
50	Clocapramine	127	Methamphetamine	204	Tetracaine
51	Clomipramine	128	Methomyl	205	THC
52	Clonazepam	129	Methylephedrine	206	THC-COOH
53	Clotiazepam	130	Methylphenidate	207	Thiamylal (neg)
54	Cloxazolam	131	Mexazolam	208	Timiperone
55	Clozapine	132	Mexiletine	209	Tofisopam
56	Cocaine	133	Mianserin	210	Topiramate
57	Codeine	134	Midazolam	211	Tramadol
58	Colchicine	135	Milnacipran	212	Trandolapril
59	DDVP	136	Mirtazapine	213	Trazodone
60	Delorazepam	137	Morphine	214	Triazolam
61	DEP	138	Mosapramine	215	Trihexyphenidyl
62	Desipramine	139	Naftopidil	216	Trimethoprim
63	Desmethylclotiazepam	140	N-Desmethyl clobazam	217	Trimipramine
64	Desmethyldiazepam	141	N-Desmethyl zopiclone	218	Urapidil
65	Dextromethorphan	142	N-Desmethyilmirtazapine	219	Valproic Acid (neg)
66	Diazepam	143	Nemonapride	220	Valsartan
67	Dibucaine	144	Nicardipine	221	Vardenafil
68	Diclofenac	145	Nicotine	222	Venlafaxine
69	Dihydrocodeine	146	Nicotine-M	223	Verapamil
70	Diltiazem	147	Nifedipine	224	Warfarin
71	Diphenhydramine	148	Nimetazepam	225	Zaleplon
72	Diprophylline	149	Nitrazepam	226	Zolpidem
73	Diquat	150	Norephedrine	227	Zolpidem_M-1

74	Domperidone	151	Nortriptyline	228	Zonisamide
75	Donepezil	152	Noscapine	229	Zopiclone
76	Dosulepin	153	Olanzapine	230	Zopiclone-N-oxide
77	Droperidol	154	Olmesartan	231	Zotepine

注：负离子模式在括号中进行了标注（neg），其余采用正离子模式





本公司三条工厂获得 ISO 认证

JQA-0376

⊕ 岛津企业管理 (中国) 有限公司/岛津 (香港) 有限公司

<http://www.shimadzu.com.cn>

北京

北京市朝阳区朝外大街16号中国人寿大厦14层
邮政编码: 100020
电话: (010)8525-2310/2312 传真: (010)8525-2531

沈阳

沈阳市青年大街167号北方国际传媒中心11层
邮政编码: 110016
电话: 024-23255577 传真: (024)2325-5577

西安

西安市锦业一路56号研祥城市广场A座501
邮政编码: 710065
电话: 029-62737878 传真: (029) 6273-7879

乌鲁木齐

乌鲁木齐市中山路339号中泉广场14H座
邮政编码: 830002
电话: (0991)230-6271/6272 传真: (0991)230-6273

郑州

郑州市中原路220号裕达国际贸易中心A座20层2011室
邮政编码: 450007
电话: (0371)8663-2981/2983 传真: (0371)8663-2982

上海

上海市徐汇区宜州路180号华鑫慧享城B2栋
邮政编码: 200233
电话: (021)3419-3888 传真: (021)3419-3666

成都

成都市锦江区创意产业商务区三色路38号博瑞·创意成都写字楼
B座12层
邮政编码: 610063
电话: (028)8619-8421/8422 传真: (028)8619-8420

南京

南京市鼓楼区汉中中路2号亚太商务楼27层B座
邮政编码: 210005
电话: (025)8689-0258 传真: (025)8689-0237

重庆

重庆市渝中区青年路38号重庆国贸中心1702座
邮政编码: 400010
电话: (023)6380-6068/6058 传真: (023)6380-6551

武汉

武汉市武昌区临江大道96号武汉万达中心31层3112室
邮政编码: 430060
电话: (027) 5908-0488 传真: (027) 5908-0470

广州

广州市天河区高唐路230号广电智慧大厦
邮政编码: 510656
电话: (020) 3718-3888 传真: (020) 3718-3804

昆明

昆明市青年路432号天恒大酒店 908室
邮政编码: 650021
电话: (0871)6315-2986/2987 传真: (0871)6315-2991

深圳

深圳市福田区天安数码城天展大厦1楼 F2.6-1C
邮政编码: 518040
电话: (0755)8340-2852 传真: (0755)8389-3100

长沙

湖南省长沙市芙蓉区解放西路188号国金中心T1大楼3115室
邮政编码: 410005

香港

香港九龙尖沙咀海洋中心1028室
SUITE 1028, OCEAN CENTRE, HARBOUR CITY,
TSIM SHA TSUI, KOW LOON, HONG KONG
电话: (00852)2375-4979 传真: (00852)2199-7438

用户服务热线电话: 800-8100439
400-6500439

本产品样本所宣传的内容, 以本版本为准
样本中的试验数据除注明外为本公司的试验数据

日本总公司工厂已通过ISO质量·环境管理体系的认证

注: 此样本所有信息仅供参考, 如有变动恕不另行通知