

GC-MS/MS 法同时筛查生物检材中 88 种毒 (药) 物

GCMSMS-276

摘要：使用气相色谱 - 三重四极杆质谱联用仪建立了生物检材中 88 种毒 (药) 物同时筛查测定的方法。使用混合标准品进行了方法的线性考察和 50 ng/mL 浓度水平的加标考察。结果显示，校准曲线相关系数均大于 0.995，加标浓度水平下 88 种毒 (药) 物均有效检出，6 针重复进样峰面积精密度良好，可满足公安司法领域日常检验需求。

关键词：气相色谱 - 三重四极杆质谱仪 88 种毒 (药) 物 生物检材

技术特点：

- ❖ 采用 GC-MS/MS 的 MRM 模式可有效消除生物检材中严重的基质干扰问题。
- ❖ 该方法一针进样，33 min 实现 88 种毒 (药) 物筛查，高效、可靠性高。

随着社会的发展，许多新型毒物也日益问世与使用，毒物的数量日益增多，所涉及的化学成分也日趋复杂，对涉毒案件的侦查检验要求也越来越高，因此如何对毒物进行快速筛查并针对性检验，是当前法医工作者在实际检验中迫切需要解决的问题。

对于生物检材 (血液、尿液) 而言，组成复杂，干扰物多，筛查目标物不明确，筛查难度大。GC-MS/MS 具有灵敏度高、选择性强、抗干扰能力强

等优点，采用的多反应监测模式 (Multiple reaction monitoring, MRM) 可有效消除由于基质干扰引起的假阳性问题。

本文使用岛津气相色谱 - 三重四极杆质谱联用仪建立了包含：催眠镇静类药物、抗精神失常药、麻醉药品、精神药品、农药、鼠药以及其他药物在内的 88 种毒 (药) 物的筛查方法。本方法分析速度快，筛查结果可靠，可供相关人员参考。

■ 实验部分

1.1 仪器

GCMS-TQ8050 NX 三重四极杆气质联用仪

1.2 分析条件

色 谱 柱：	SH-I-5Sil MS (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm)		
柱 温 程 序：	60°C (2 min)_10°C /min_320°C (5 min)		
进 样 口 温 度：	260°C	接 口 温 度：	320°C
载 气 控 制 方 式：	恒线速度 (47.2 cm/s)	检 测 器 电 压：	调谐电压 +0.7 kV
进 样 方 式：	不分流进样 (1 min)	采 集 方 式：	MRM，离子对信息见表 1
离 子 源 温 度：	230°C		

■ 样品前处理

样品前处理流程如下图所示。

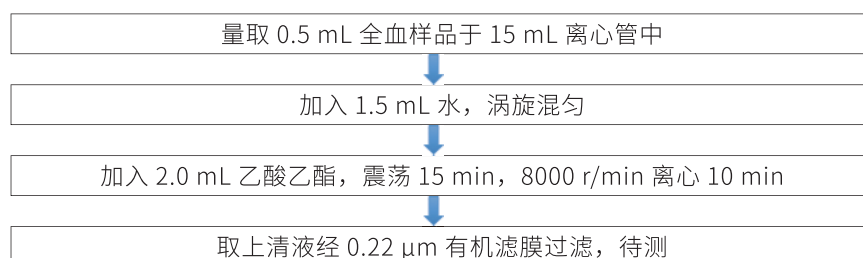


图 1 样品前处理流程图

■ 结果与讨论

3.1 MRM 参数

结合岛津 Smart Pesticides Database 农残数据库以及自建数据库方法文件，建立 MRM 方法，MRM 采集参数如下表所示。

表 1 MRM 采集参数

序号	名称	保留时间 min	定量离子对	CE	定性离子对 1	CE	定性离子对 2	CE
1	甲胺磷	9.586	141.00>95.00	8	141.00>79.00	22	141.00>126.00	4
2	敌敌畏	9.888	109.00>79.00	8	185.00>93.00	14	185.00>109.00	14
3	沙蚕毒素	10.174	149.10>71.10	8	149.10>102.10	6	103.10>70.10	8
4	丙泊酚	11.417	163.00>117.00	15	178.00>163.10	12	163.00>121.10	9
5	速灭威	12.778	108.00>80.00	8	108.00>90.00	14	-	-
6	巴比妥	13.316	156.00>141.00	9	156.00>98.00	18	156.00>80.00	24
7	异丙威	13.776	136.00>121.00	10	121.00>77.00	22	121.00>103.00	12
8	苯佐卡因	14.221	120.00>92.10	9	120.00>65.10	21	165.00>120.10	15
9	氧乐果	14.430	156.00>110.00	8	110.00>79.00	10	156.00>79.00	22
10	2, 4-D 甲酯	14.932	175.00>111.00	9	199.00>156.00	15	175.00>145.00	15
11	久效磷	15.452	127.10>109.00	12	127.10>95.00	16	192.10>127.10	10
12	治螟磷	15.518	322.00>202.00	10	322.00>174.00	18	322.00>294.00	4
13	甲拌磷	15.628	260.00>75.00	8	231.00>129.00	24	231.00>175.00	12
14	非那西丁	15.675	179.10>109.00	21	179.10>137.10	9	179.10>80.00	27
15	毒鼠强	15.712	212.00>132.00	6	212.00>92.00	9	240.00>212.00	9
16	异戊巴比妥	15.968	156.10>141.10	9	156.10>98.00	15	156.10>80.00	24
17	乐果	16.008	125.00>47.00	14	125.00>79.00	8	143.00>111.00	12
18	呋喃丹	16.147	164.10>149.10	8	149.10>121.10	10	164.10>103.10	24
19	莠去津	16.215	215.10>58.00	14	215.10>173.10	6	200.10>104.10	18
20	戊巴比妥	16.248	156.10>141.10	9	156.10>98.00	15	156.10>80.00	24
21	啶替啶	16.433	247.10>71.00	12	172.10>157.10	15	247.10>232.10	6
22	特丁硫磷	16.547	231.00>128.90	26	231.00>174.90	14	231.00>202.90	8
23	司可巴比妥	16.803	167.00>124.00	9	168.00>153.00	9	167.00>106.00	15
24	乙拌磷	16.893	153.00>97.00	10	153.00>125.00	6	186.00>153.00	6
25	咖啡因	17.284	194.10>109.10	12	109.10>55.00	6	194.10>137.10	9
26	2,4- 滴丁酯	17.658	185.00>155.00	15	276.00>185.00	9	185.00>142.90	15
27	乙草胺	17.733	174.10>146.10	12	223.10>132.10	22	223.10>147.10	10
28	苯海拉明	17.735	165.10>115.10	24	152.10>126.10	24	165.10>139.10	24
29	甲基对硫磷	17.776	263.00>109.00	14	125.00>47.00	12	125.00>79.00	8
30	利多卡因	17.849	234.10>86.00	6	234.10>205.10	9	234.10>132.10	18
31	甲草胺	17.936	188.10>160.10	10	188.10>132.10	18	160.10>132.10	10
32	苯环利定	18.041	200.00>117.10	15	200.00>84.10	15	200.00>115.10	24

33	氨基比林	18.293	231.00>97.10	18	231.00>111.10	12	231.00>56.10	27
34	右美托咪定	18.443	200.00>185.00	12	200.00>132.00	9	185.00>158.00	9
35	马拉硫磷	18.526	173.10>99.00	14	173.10>127.00	6	158.10>125.00	10
36	苯巴比妥	18.686	204.10>161.10	12	204.10>144.10	18	161.10>143.10	9
37	倍硫磷	18.714	278.00>109.00	20	278.00>169.00	14	278.00>125.00	20
38	毒死蜱	18.758	196.90>168.90	14	313.90>257.90	14	313.90>285.90	8
39	对硫磷	18.773	139.00>109.00	8	291.10>109.00	14	291.10>137.00	6
40	水胺硫磷	18.888	289.10>136.00	14	230.00>212.00	10	230.00>198.00	10
41	氯苯那敏	19.169	203.00>167.00	24	167.00>139.00	27	203.00>125.00	27
42	阿尼西坦	19.295	135.00>77.00	15	135.00>107.00	9	219.00>135.00	9
43	文拉法辛	19.932	134.00>119.00	12	134.00>65.00	27	119.00>65.00	21
44	丁草胺	20.163	176.10>147.10	14	188.10>160.10	12	188.10>132.10	18
45	α - 硫丹	20.173	194.90>160.00	8	194.90>125.00	24	194.90>123.00	22
46	稻瘟灵	20.452	231.10>189.00	10	290.10>118.00	14	290.10>204.10	6
47	美沙酮	20.538	72.00>57.10	15	72.00>70.10	12	72.00>62.10	24
48	丙草胺	20.559	262.10>202.10	10	238.10>162.10	10	238.10>146.10	10
49	噻嗪酮	20.769	172.10>57.00	14	175.10>132.10	12	175.10>117.10	24
50	阿米替林	21.016	215.10>189.10	21	202.10>152.10	30	202.10>176.10	27
51	虫螨腈	21.062	247.10>227.00	16	139.00>102.00	12	247.10>200.00	24
52	多虑平	21.160	58.00>42.00	21	58.00>30.00	12	178.00>152.00	15
53	丁卡因	21.256	71.00>56.00	12	71.00>43.00	9	176.00>92.00	18
54	β - 硫丹	21.263	194.90>160.00	8	194.90>125.00	24	194.90>123.00	22
55	美达西洋	21.466	242.10>207.10	15	270.10>242.10	33	242.10>165.10	24
56	米氮平	21.548	195.00>167.00	27	265.00>195.00	9	195.00>151.00	27
57	布比卡因	21.803	140.00>84.00	15	140.00>98.00	12	140.00>56.00	24
58	司普替林	21.942	261.00>83.00	18	217.00>202.00	21	217.00>215.00	27
59	炔草酯	22.047	349.00>266.00	10	349.00>238.00	15	266.00>222.00	15
60	卡马西平	22.153	236.10>193.10	12	193.10>165.10	27	193.10>139.10	39
61	禾草灵	22.353	340.00>253.00	14	253.00>162.00	22	253.00>145.00	24
62	苄呋菊酯	22.492	143.10>128.10	10	171.10>143.10	6	171.10>128.10	14
63	艾司西酞普兰	22.840	324.00>58.00	9	324.00>45.00	21	238.00>218.00	12
64	胺菊酯	23.013	164.10>107.10	14	164.10>77.00	22	164.10>135.10	8
65	联苯菊酯	23.018	181.10>166.10	12	181.10>179.10	12	181.10>153.10	8
66	甲氰菊酯	23.146	181.10>152.10	22	265.10>210.10	12	181.10>127.10	28
67	地西洋	23.223	256.00>221.00	21	283.00>248.00	15	283.00>238.00	21
68	氯丙嗪	23.667	318.10>86.00	12	272.00>257.00	24	318.10>272.10	21
69	氯氟氰菊酯	24.005	208.00>181.00	8	197.00>141.00	12	197.00>161.00	8
70	2- 氯地西洋	24.087	318.00>255.20	21	318.00>283.10	12	255.00>165.30	33
71	氯巴占	24.202	300.00>255.00	18	255.00>239.00	36	300.00>283.00	15

72	咪达唑仑	24.472	325.10>310.10	9	310.10>257.10	24	310.10>247.10	27
73	氟硝西泮	24.646	312.00>266.00	18	286.00>240.00	15	312.00>237.00	30
74	氯菊酯	24.877	183.10>153.10	14	183.10>168.10	14	163.10>127.10	8
75	普拉西泮	24.913	324.10>295.10	21	295.10>267.10	12	324.10>241.10	21
76	奥氮平	25.495	242.10>213.10	9	229.10>196.10	21	242.10>209.10	9
77	氯氟菊酯	25.651	163.10>127.10	6	163.10>91.00	14	181.10>152.10	22
78	精隆禾灵	25.816	372.10>299.10	14	299.10>255.10	18	299.10>91.10	22
79	氯硝西泮	26.432	280.10>234.10	12	314.10>268.10	12	280.10>205.10	30
80	氯氮平	26.557	243.00>208.00	18	243.00>181.00	27	256.00>192.00	24
81	氟戊菊酯	26.577	225.10>119.10	20	225.10>147.10	10	419.10>225.10	6
82	氟胺氟菊酯	26.745	250.10>55.00	20	250.10>200.00	20	252.10>55.00	20
83	艾司唑仑	26.854	259.10>205.10	18	293.10>239.10	18	259.10>231.10	9
84	尼莫地平	26.952	296.00>196.00	24	254.00>196.00	12	296.00>254.00	9
85	溴氟菊酯	27.093	180.90>151.90	22	252.90>93.00	20	252.90>171.90	8
86	扎来普隆	27.463	248.00>231.00	15	248.00>221.00	15	305.00>262.00	15
87	三唑仑	27.871	313.00>277.00	24	313.00>242.00	33	342.00>313.00	18
88	曲唑酮	30.062	205.10>176.10	12	278.10>194.10	12	205.10>162.10	9

注 1: “-” 表示未设置相应离子对参数。

注 2: 同分异构体参数未显示全部峰的保留时间。

3.2 标准溶液谱图

配制各农药等毒(药)物为 100 ng/mL 的混合标准溶液, 检测得到的 TIC 图和部分化合物质量色谱图如下图所示。

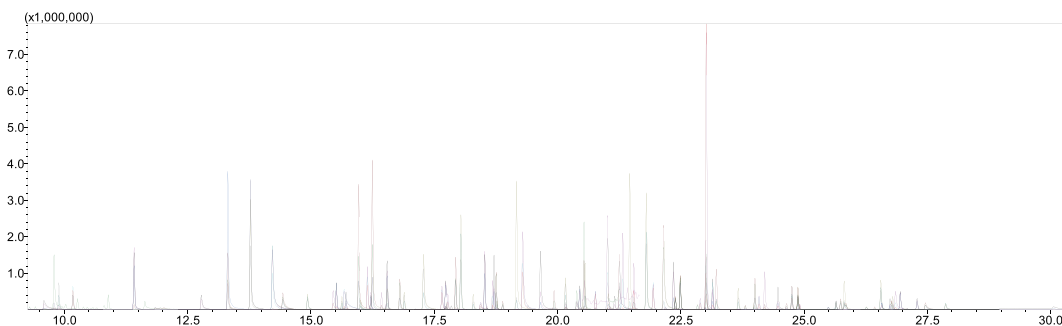
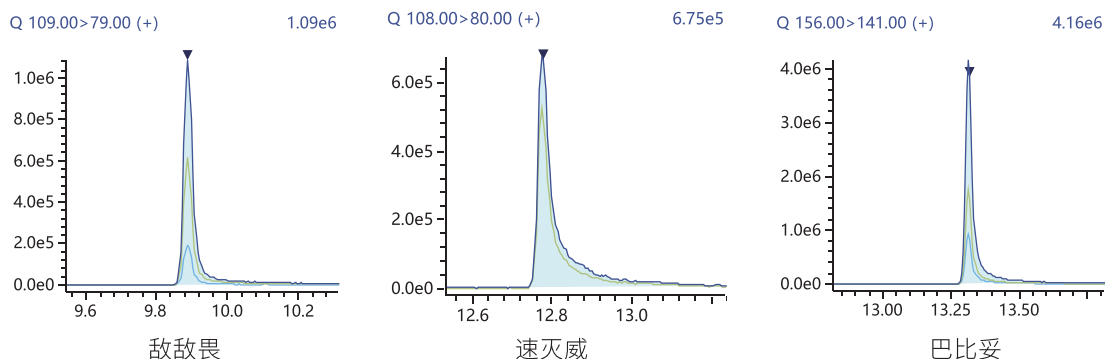


图 2 标准溶液总离子流图 (100 ng/mL)



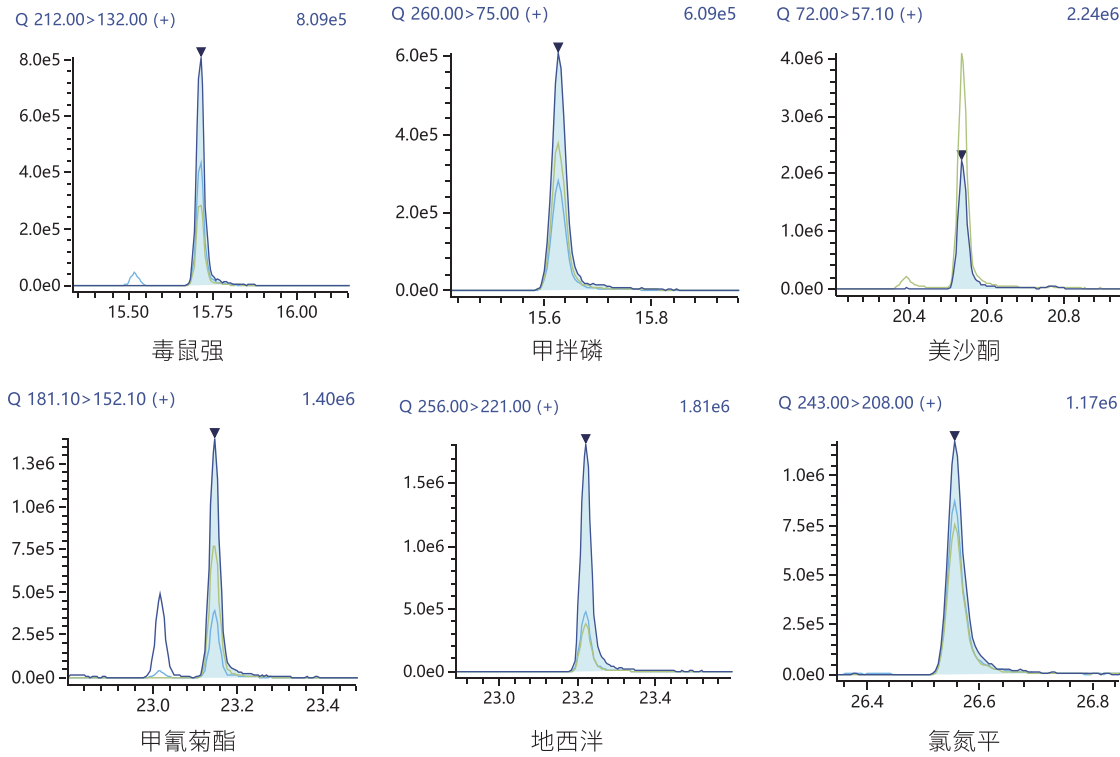


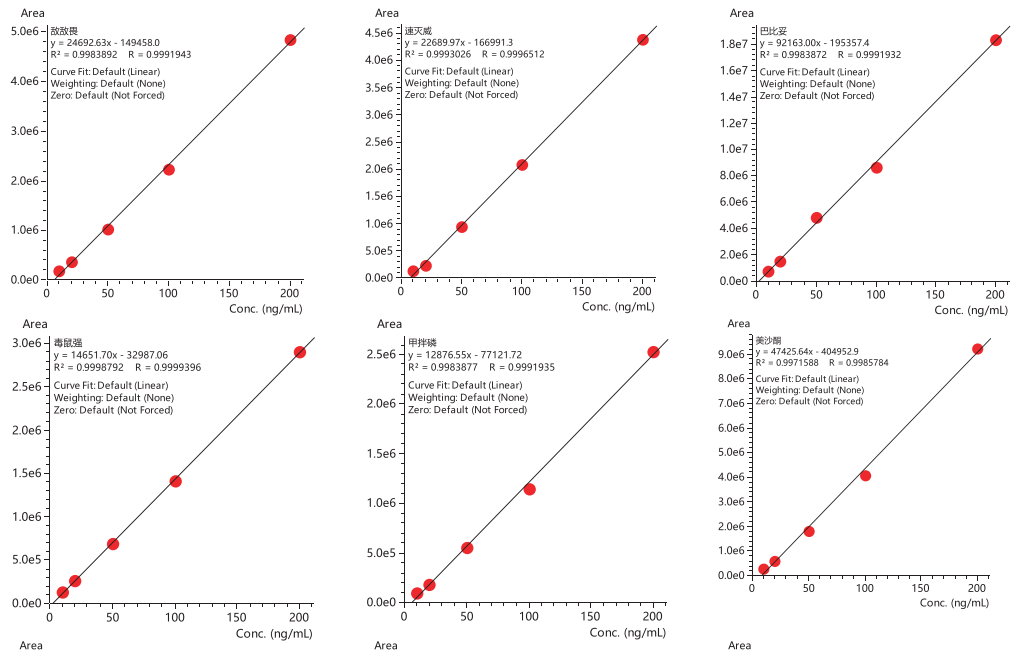
图3 部分毒(药)物MRM色谱图(浓度100 ng/mL)

3.3 校准曲线及重复性结果

分别配制浓度为10、20、50、100和200 ng/mL的88种混合标准溶液,过0.22 μm微孔滤膜,供GC-MS/MS分析。

对混合标准品按1.2中的分析条件进行分析。以浓度作为横坐标,峰面积作为纵坐标外标法绘制校准曲线。部分校准曲线结果见图4,88种毒(药)物校准曲线线性相关系数均大于0.995。

对50 ng/mL混合标准溶液连续分析6次,计算重复性,峰面积RSD为0.42%~6.52%,重复性良好。



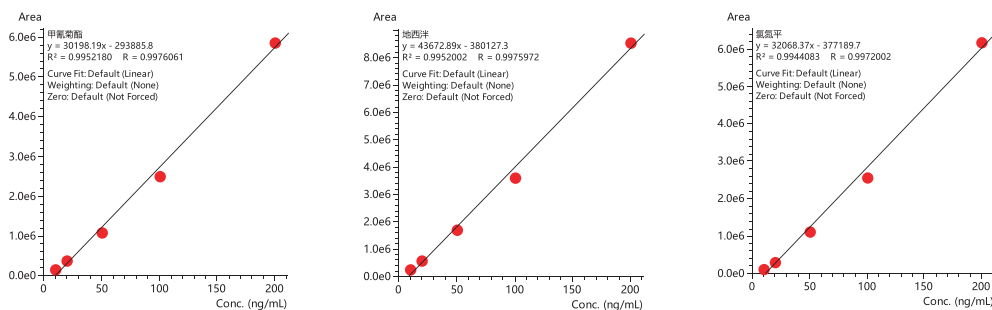


图 4 标准品校准曲线 (部分)

3.4 空白血液添加筛查定性实验结果

在血液空白样品中加入混标, 添加量为 50 ng/mL 浓度水平, 按照 2.1 样品前处理流程, 平行处理 3 份后上机, 考察筛查结果。

空白血液样品中, 未出现与标准工作溶液中目标物保留时间相同 (偏差小于等于 ±1.0%) 的三对母离子 / 子离子对的色谱峰, 无基质干扰信号。

空白血液添加检材样品提取液中出现与标准工作溶液中目标物保留时间相同 (偏差小于等于 ±1.0%) 的三对母离子 / 子离子对的色谱峰, 且添加样品提取液中两个离子对相对丰度比与标准工作溶液中目标物比较的最大允许相对误差在允许范围内, 88 种目标化合物均被检出, 检出阳性结果可靠, 平行样品峰面积重复性 RSD < 20%。

■ 结论

使用岛津气相色谱 - 三重四极杆质谱联用仪 GCMS-TQ8050 NX 建立了生物检材基质中 88 种毒 (药) 物同时筛查的方法。结果表明, 该方法操作简单、分析速度快、重复性好、准确度高, 可供相关人员参考。

岛津应用云

