

LCMSMS 测定血浆中的氟胺酮含量

LCMSMS-586

摘要： 本文使用岛津液相色谱 - 三重四极杆质谱联用仪，建立了血浆中新精神活性物质氟胺酮的分析方法。血浆样品以甲醇进行蛋白沉淀处理后，进样分析。结果表明：氟胺酮的定量限低于 0.02 ng/mL；在 0.02-50 ng/mL 的线性范围内，外标法建立校准曲线，各校准点浓度准确度分别在 88.6-112.9% 之间，R 为 0.9972；残留考察结果表明 ULOQ 加标样品进样后无明显系统残留；对不同浓度的标准样品分别连续分析 6 次，保留时间 RSD 均不高于 0.35%，峰面积 RSD 均不高于 4.87%；空白样品添加不同浓度氟胺酮后进行处理，回收率在 87.6~93.0%。该方法快速简单，灵敏度和准确度高，适合血浆中的氟胺酮检测。

关键词： LCMSMS 血浆 氟胺酮 新精神活性物质

氟胺酮，英文名为 F-ketamine，与氯胺酮同属苯环己哌啶类物质，是一种新型苯环己哌啶衍生药物。近些年来，作为氯胺酮的替代物，已开始在市场上频繁出现。氟胺酮具有与氯胺酮类似的镇静作用，长期使用具有成瘾性。吸食毒品，会造成吸食者出现幻觉和思维障碍，甚至丧失人伦道德，对社会危害极大。

2021 年 5 月 11 日，公安部、国家卫生健康委员会和国家药品监督管理局联合发布《关于将合成大麻

素类物质和氟胺酮等 18 种物质列入的公告》，决定正式整类列管合成大麻素类新精神活性物质，并新增列管氟胺酮等 18 种新精神活性物质，自 2021 年 7 月 1 日起施行。

本文使用岛津液相色谱 - 三重四极杆质谱联用仪，建立了血浆中氟胺酮的分析方法。该方法快速简单，灵敏度和准确度高，适合血浆中氟胺酮含量的检测。

■ 实验部分

1.1 仪器

本实验采用岛津液相色谱 Nexera LC-40B X3 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-20

自动进样器：SIL-40C X3

输液泵：LC-40B X3

质谱仪：LCMS-8045

柱温箱：CTO-40S

色谱工作站：LabSolutions Ver. 5.99 SP2

1.2 分析条件

液相色谱条件：

色谱柱：Shim-pack Velox SP-C18, 100 mm×2.1 mm I.D., 2.7 μm (岛津 (上海) 实验器材有限公司, P/N: 227-32003-03)

流动相：A-0.1% 甲酸水溶液；B- 乙腈

柱温：30°C

流速：0.40 mL/min

进样量：1 μL

洗脱方式：梯度洗脱，B 相初始浓度为 15%

表 1 梯度洗脱程序

| Time(min) | Module | Command | Value |
|-----------|------------|--------------|-------|
| 4.00 | Pumps | Pump B Conc. | 95 |
| 6.00 | Pumps | Pump B Conc. | 95 |
| 6.50 | Pumps | Pump B Conc. | 15 |
| 8.00 | Controller | Stop | |

质谱条件:

| | |
|-----------------------|-------------------|
| 分析仪器: LCMS-8045 | 加热模块温度: 300°C |
| 离子源: ESI ⁺ | DL 温度: 250°C |
| 雾化气流速: 3.0 L/min | 离子源温度: 400°C |
| 加热气流速: 10.0 L/min | 扫描模式: 多反应监测 (MRM) |
| 干燥气流速: 10.0 L/min | MRM 参数: 见表 2 |

表 2 MRM 参数

| 序号 | 化合物名称 | 前体离子 | 产物离子 | Q1 Pre Bias(V) | CE | Q3 Pre Bias (V) |
|----|-------|--------|---------|----------------|-------|-----------------|
| 1 | 氟胺酮 | 222.20 | 109.10* | -11.0 | -27.0 | -10.0 |
| | | | 191.15 | -17.0 | -12.0 | -19.0 |

* 定量离子对

1.3 样品前处理

精确量取 100 μL 血浆，加入 1.5 mL 离心管中，加入 900 μL 甲醇，涡旋 2 min，12000 r/min 离心 5 min，上清液以有机相滤膜过滤后待测。

■ 结果讨论

2.1 专属性和灵敏度

空白样品和 0.02 ng/mL 标准样品的 MRM 色谱图如图 2 所示，空白样品无干扰，以 S/N=10 对应浓度为定量限，推算氟胺酮仪器定量限低于 0.02 ng/mL。

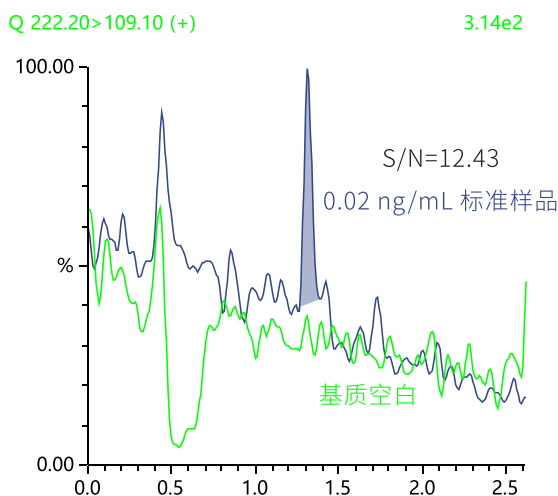


图 1 空白样品和 0.02 ng/mL 标准样品 MRM 色谱图

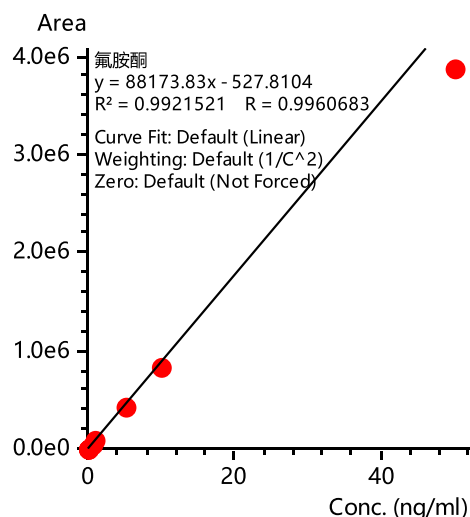


图 2 校准曲线

2.2 校准曲线

10 μg/mL 氟胺酮标准溶液，以 90% 甲醇逐级稀释得浓度分别为 0.02、0.05、0.1、0.5、1、5、10、50 ng/mL 的标准溶液，外标法建立校准曲线如图 2 所示。

2.3 残留考察

ULOQ 加标样品进样后，空白样品进样分析所得色谱图 (绿线) 如图 3 所示，氟胺酮保留时间处无明显色谱峰。

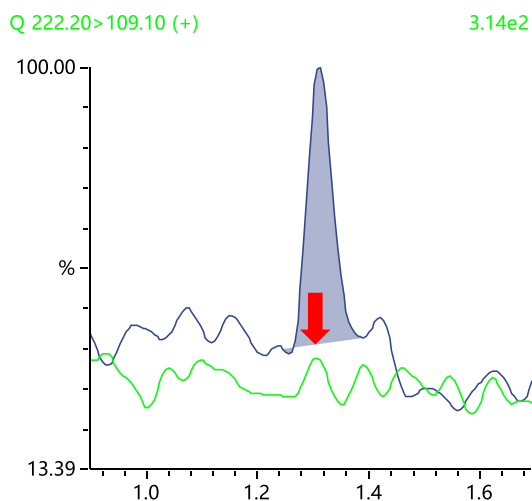


图3 残留考察

2.4 重复性考察

对不同浓度的标准样品分别连续分析 6 次, 计算保留时间和峰面积的 RSD. 结果见表 3, 保留时间 RSD 均不高于 0.35%, 峰面积 RSD 均不高于 4.87%.

表 3 保留时间和面积 RSD (n=6)

| 名称 | 进样浓度 (ng/mL) | 保留时间 RSD(%) | 峰面积 RSD (%) |
|-------------|--------------|-------------|-------------|
| 氟胺酮 标准溶液 | 0.1 | 0.35 | 4.87 |
| | 1 | 0.22 | 2.49 |
| | 10 | 0.12 | 0.65 |

2.5 回收率考察

空白样品中添加不同浓度的氟胺酮后进行前处理, 上机测定, 考察回收率, 不同浓度加标样品回收率在 87.6~93.0% 之间。

表 4 回收率

| No. | 样品名称 | 检测值 | 加标浓度 (ng/mL) | 加标测定值 (ng/mL) | 回收率 (%) |
|-----|------|------|--------------|---------------|---------|
| 1 | 血浆 | N.D. | - | - | - |
| 2 | 加标 1 | - | 0.1 | 0.093 | 93.0 |
| 3 | 加标 2 | - | 1 | 0.876 | 87.6 |
| 4 | 加标 3 | - | 10 | 8.890 | 88.9 |

注: N.D. 代表未检出

■ 结论

本文使用岛津液相色谱 - 三重四极杆质谱联用仪, 建立了血浆中氟胺酮的分析方法。该方法快速简单, 灵敏度和准确度高, 适合血浆中氟胺酮含量的检测。

岛津应用云

