

在线凝胶色谱净化结合三重四极杆气质联用仪在公安系统日常毒物排查中的应用

GCMSMS-093

摘要：本在线凝胶色谱净化系统 (GPC) 可以有效去除样品中的蛋白质、脂肪及色素等大分子物质，缩短样品前处理时间；同时将净化后的样品大体积导入至 GC-MS/MS，并结合全扫描 (SCAN) 和多反应监测 (MRM) 同时采集的方式进行分析，MRM 可有效去除基质干扰，对重点监测物质进行排查；而 SCAN 可以直接用于 AMDIS 检索，对其他物质进行补充排查。本文采用岛津公司的 GPC-GC-MS/MS 系统，在无需标准品同时不分时间段进行采集的情况下，建立了筛查血液样品中 166 种常见毒物、农药及镇定剂类等物质的方法。血液样品经简单前处理后，分别添加 26 种日常毒物混标，采用所建立的 MRM+Q3 SCAN 同时采集的方法对目标组分进行灵敏度考察。在 10 $\mu\text{g/L}$ 浓度下，血液样品中的 26 种常见毒物均被筛查出来，且组分相应信号高，同时利用 AMDIS 对采集的 Scan 数据进行分析，可以防止在司法鉴定中的漏检现象。该方法简单易操作、灵敏度高，完全满足公安系统日常毒物排查的检测要求。

关键词：在线凝胶色谱 (GPC) 三重四级杆气质联用仪 (GC-MS/MS) 毒物排查 公安系统 AMDIS 血液

GPC 凝胶色谱是基于目标物分子大小的一项分离技术，广泛用于残留分析中样品的净化。在生物检材尤其是腐败生物检材的日常毒物排查当中，血、肝、胃等组织的提取液中含有大量的油脂、色素等物质，对后续分析工作产生很大的干扰。目前，文献报道的净化方法通常有柱净化法、反提法、固相萃取净化法等，操作程序复杂、自动化程度不高，重现性、精密度等完全依赖操作人员的水平，对分析人员的要求较高。GPC 凝胶色谱可有效去除生物样品中的大分子干扰物，但离线的 GPC 凝胶色谱需使用大量的有机溶剂洗脱后在进行浓缩，耗时较长，在线 GPC 净化系统即可以净化样品，同时也能将净化的样品大体积进入到气质系统进行分析，自动化程度更高，更有利于日常生物样品的分析。

气相色谱质谱联用仪 (GC-MS) 因其可以将采集到的样品全扫描质谱图 (SCAN) 直接导入解卷积软件 (AMDIS)，有效去除化合物共流出问题，而成为公安系统普遍使用的分析仪器。但对于生物检材如：血液、肝

脏等，因其存在大量干扰物，需要复杂的样品前处理，且即使采用选择离子扫描 (SIM) 的方式也无法去除样品干扰，使得目标化合物被掩盖在基质中，无法准确定量，给日常毒物排查工作带来困难。而三重四极杆气质联用仪 (GC-MS/MS) 其独有的多反应监测模式 (MRM) 可以有效去除生物基质干扰，有利于日常毒物排查的定性定量工作。同时，因日常维护仪器时，色谱柱切割导致目标化合物保留时间偏移，在采集样品的过程中，会导致有些目标化合物因偏差过大而无法采集到，导致在日常检测过程中的漏检发生。

本文以血液中常见的有毒物质为例，介绍了在线 GPC-GC-MS/MS 系统在公安系统日常毒物排查中的应用。使用此系统，可以有效减少样品前处理过程，同时减少基质干扰对目标物质的干扰，有利于公安系统日常毒物排查的效率，为司法鉴定及刑事案件的侦查等提供快速、可靠的检测依据。

实验部分

1.1 仪器与试剂

岛津在线凝胶色谱串联三重四极杆气质联用仪
(GPC-GC-MS/MS)

1.2 分析条件

1.2 分析条件

GPC 条件:

色谱柱: Shodex CLNpak EV-200(2 mm×150 mm)

流动相: 丙酮 / 环己烷 (3/7, V/V)

流速: 0.1 mL/min

柱温: 40°C

进样量: 10 μL

GC-MS/MS 条件:

色谱柱: 惰性石英管: 5 m×0.53 mm

预柱: DB-5 MS, 5 m×0.25 mm×0.25 μm

分析柱: DB-5 MS, 25 m×0.25 mm×0.25 μm

柱温程序: 82°C (5 min)_8°C /min_120°C (0 min)_15°C /min_300(10.25 min)

1.3 样品前处理

移取 1 mL 血液样品于固相支撑液液萃取柱 (SLE) 上, 静至 5 min 后, 利用 4 mL 乙酸乙酯: 二氯甲烷 =1:1(v/v) 进行洗脱。对于实际检材可直接上 GPC-GC-MS/MS 分析进行毒物筛查, 本文利用空白血液洗脱液配制含有 28 种常见毒物样品模拟实际检材, 利用所建立方法进行筛查。

PTV 进样口温度程序: 120°C (5 min)_100°C / min_250°C (25.7 min)

进样口压力程序: 120 kPa(0 min)_100 kPa/min_180 kPa(4.4 min)_(-49.7 kPa/min)_120 kPa (125.79 min)

隔垫吹扫程序: 5.0 mL/min_(-10 mL/min)_0 mL/min(6 min)_10 mL/min_5 mL/min (25 min)

不分流进样时间: 7 min;

溶剂切割时间: 9 min

接口温度: 280°C; 离子源温度: 250°C

采集方式: MRM, 采集条件见表 1

采集模式: Q3 Scan+MRM,

MRM 采集参数见表 1

Q3 Scan 采集范围: 90~500 amu

检测器电压: 调谐电压 +0.4 KV

表1 166种日常毒物组分名称、CAS号及MRM参数

N.o	化合物名称	CAS	定量离子对	CE	定性离子对	CE
1	Valproic acid	99 - 66 - 1	102.0>73.0	6	102.0>55.0	21
2	Phentermine	122 - 09 - 8	134.0>117.0	9	134.0>115.0	15
3	Bromisovalum artifact	0 - 00 - 0	139.0>122.0	15	137.0>120.0	18
4	Methamidophos	10265 - 92 - 6	141.0>95.0	8	95.0>64.0	12

5	Dichlorvos	62- 73 - 7	185.0>93.0	14	145.0>109.0	12
6	Ethosuximide	77- 67 - 8	113.0>69.0	15	113.0>41.0	27
7	Propofol	2078 - 54 - 8	178.1>163.1	12	163.1>117.1	15
8	Acephate	30560 - 19 - 1	136.0>94.0	14	142.0>96.0	9
9	Metolcarb	1129 - 41 - 5	108.0>77.0	24	108.0>90.0	12
10	Ecgoninemethylester	106293 - 60 - 1	96.0>81.0	18	82.0>55.0	15
11	Apronamide	528 - 92 - 7	141.0>81.0	6	142.0>82.0	6
12	Barbital	57 - 44 - 3	156.0>141.0	9	156.0>98.0	18
13	Oxamyl	23135 - 22 - 0	162.1>115.1	9	145.1>72.0	21
14	Isoproc carb	2631 - 40 - 5	136.0>121.0	10	121.0>77.0	18
15	XMC	2655 - 14 - 3	122.0>107.0	14	122.0>77.0	26
16	Xylylcarb	2425 - 10 - 7	122.0>107.0	14	122.0>77.0	24
17	Ethenzamide	938 - 73 - 8	150.1>133.1	9	150.1>77.0	27
18	Fenobucarb	3766 - 81 - 2	150.1>121.1	10	121.0>93.0	9
19	Propoxur	114 - 26 - 1	152.0>110.0	8	110.0>64.0	18
20	Allobarbital	52 - 43 - 7	167.00>124.00	9	167.0>106.0	15
21	Bendiocarb	22781 - 23 - 3	166.1>151.1	10	166.1>126.1	20
22	Acetaminophen	103 - 90 - 2	151.0>109.0	9	109.0>80.0	15
23	Phenacetin	62 - 44 - 2	179.1>109.0	21	179.1>137.1	9
24	Tetramethylenedisulfotetramine (TETS)	80-12-6	212.0>132.0	9	240.0>212.0	12
25	Amobarbital	57 - 43 - 2	156.1>141.1	9	156.1>98.0	15
26	Carbofuran	1563 - 66 - 2	164.1>149.1	8	164.1>131.1	18
27	Pentachlorophenol	87 - 86 - 5	265.9>166.9	27	229.9>166.9	15
28	Pentobarbital	76 - 74 - 4	156.1>141.1	9	156.1>98.0	15
29	Pethidine	57 - 42 - 1	247.1>71.0	12	172.1>157.1	15
30	alpha-PVP	0 - 00 - 0	126.1>97.0	18	126.1>69.0	24
31	Cyanophos	2636 - 26 - 2	243.0>109.0	14	125.0>47.0	12
32	Diazinon	333 - 41 - 5	304.1>179.1	10	179.1>164.1	18
33	Chlorothalonil	1897 - 45 - 6	265.9>230.8	14	228.9>168.0	9
34	Secobarbital	76 - 73 - 3	167.0>124.0	9	168.0>153.0	9
35	Pirimicarb	23103 - 98 - 2	238.1>166.0	12	238.1>72.0	24
36	Caffeine	58 - 08 - 2	194.1>109.1	12	109.1>55.0	6
37	Ethiofencarb	29973 - 13 - 5	168.1>107.0	6	107.0>51.0	27
38	Ethotoin	86 - 35 - 1	204.1>104.0	27	104.0>77.0	18
39	Doriden	77 - 21 - 4	189.1>161.1	9	189.1>117.0	24
40	Chlorpyrifos-methyl	5598 - 13 - 0	285.9>270.9	14	287.9>242.9	27
41	Thiopental	76 - 75 - 5	172.0>157.0	6	157.0>98.0	9
42	Ketamine	6740 - 88 - 1	180.1>116.1	24	209.1>180.1	9
43	Diphenhydramine	58 - 73 - 1	165.1>115.1	24	152.1>126.1	24
44	Lidocaine	137 - 58 - 6	234.1>86.0	6	234.1>205.1	9
45	Parathion-methyl	298 - 00 - 0	263.0>109.0	14	246.0>136.0	9
46	Fluvoxamine	54739 - 18 - 3	187.0>172.0	15	172.0>145.0	15
47	Carbaryl	63 - 25 - 2	144.1>116.1	12	115.0>65.0	18
48	Mephobarbital	115 - 38 - 8	218.0>118.0	21	146.0>117.0	12

49	Milnacipran	92623 - 85 - 3	204.1>105.0	21	204.1>176.1	12
50	Thiamylal	77 - 27 - 0	184.0>169.0	9	169.0>152.0	15
51	Fenitrothion	122 - 14 - 5	277.0>260.0	6	260.0>125.0	9
52	Methiocarb	2032 - 65 - 7	168.1>153.0	8	168.1>45.0	22
53	Malathion	121 - 75 - 5	173.1>99.0	14	158.1>125.0	9
54	Chlorpyrifos	2921 - 88 - 2	313.9>257.9	18	285.9>257.9	12
55	Fenthion	55 - 38 - 9	278.0>109.0	20	169.0>121.0	21
56	Parathion	56 - 38 - 2	291.1>109.0	14	235.0>139.0	6
57	Phenobarbital	50 - 06 - 6	204.1>161.1	12	161.1>143.1	9
58	Bentazone	25057 - 89 - 0	198.0>119.0	15	198.0>92.0	30
59	Chlorpheniramine	132 - 22 - 9	203.0>167.0	24	167.0>139.0	27
60	Procaine	59 - 46 - 1	99.0>71.0	9	120.0>65.0	21
61	4-Hydroxybrotizolam	0 - 00 - 0	220.0>185.0	18	266.0>185.0	21
62	Methidathion	950 - 37 - 8	145.0>85.0	8	145.0>58.0	14
63	alpha-Endosulfan	959 - 98 - 8	240.9>205.9	15	338.9>160.0	18
64	MDPV	687603 - 66 - 3	126.1>97.0	18	126.1>69.0	24
65	Diclofenac	15307 - 86 - 5	277.1>242.1	15	277.1>214.1	24
66	Isoxathion oxon	32306 - 29 - 9	161.0>106.0	15	105.0>51.0	26
67	Dextromethorphan	125 - 71 - 3	271.1>59.0	9	271.1>214.1	9
68	Methaqualone	72 - 44 - 6	235.0>132.0	21	250.0>235.0	9
69	Isoxathion	18854 - 01 - 8	313.1>177.1	8	177.0>130.0	9
70	Amitriptyline	50 - 48 - 6	215.1>189.1	21	202.1>152.1	30
71	Trimipramine	739 - 71 - 9	249.1>234.1	15	294.1>249.1	6
72	Mianserin	24219 - 97 - 4	193.1>165.1	24	264.1>220.1	9
73	Nortriptyline	72 - 69 - 5	220.1>205.1	15	202.1>152.1	27
74	Cocaine	50 - 36 - 2	182.1>82.0	12	182.1>150.1	9
75	Imipramine	50 - 49 - 7	234.2>218.1	24	280.2>235.2	9
76	beta-Endosulfan	33213 - 65 - 9	240.9>205.9	15	338.9>160.0	18
77	Primidone	125 - 33 - 7	146.1>117.1	15	190.1>90.0	24
78	Desipramine	50 - 47 - 5	234.0>218.0	24	266.0>195.0	6
79	Medazepam	2898 - 12 - 6	242.1>207.1	15	270.1>242.1	33
80	5-MeO-DIPT	4021 - 34 - 5	114.1>72.0	9	160.1>145.1	12
81	M-4 (Quazepam metabolite)	0 - 00 - 0	342.0>307.0	18	370.0>342.0	15
82	Pentazocine	359 - 83 - 1	217.2>202.2	15	285.2>217.2	6
83	Promethazine	60 - 87 - 7	213.1>198.1	24	284.1>72.1	18
84	Biperiden	514 - 65 - 8	218.2>98.1	15	98.0>96.0	15
85	Setiptiline	57262 - 94 - 9	261.0>83.0	18	217.0>202.0	21
86	Endosulfan sulfate	1031 - 07 - 8	271.9>236.9	15	271.9>234.9	15
87	Carbamazepine	298 - 46 - 4	236.1>193.1	12	193.1>165.1	27
88	Maprotiline	10262 - 69 - 8	277.1>59.0	9	203.1>152.1	39
89	Oxazepam	604 - 75 - 1	269.0>241.0	15	241.0>163.0	18
90	Sertraline	79617 - 96 - 2	274.1>204.1	21	262.1>116.1	21
91	Dosulepin	113 - 53 - 1	295.1>204.1	3	204.1>189.1	21
92	Fludiazepam	3900 - 31 - 0	274.0>239.0	15	302.0>274.0	12

93	Carbosulfan	55285 - 14 - 8	160.0>104.0	10	323.1>160.0	8
94	Clomipramine	303 - 49 - 1	268.1>252.1	21	314.1>228.1	6
95	Lorazepam	846 - 49 - 1	274.0>239.0	15	302.0>274.0	6
96	EPN	2104 - 64 - 5	169.1>140.9	8	185.1>157.1	6
97	Ethylmorphine	76 - 58 - 4	313.1>162.1	21	284.1>214.1	18
98	Diazepam	439 - 14 - 5	256.0>221.0	21	283.0>248.0	15
99	Quazepam	36735 - 22 - 5	386.0>245.0	12	359.0>276.0	18
100	Flutazolam artifact	0 - 00 - 0	289.0>245.0	18	289.0>211.0	27
101	Desalkylflurazepam	2886 - 65 - 9	260.0>225.0	18	288.0>260.0	6
102	Mofezolac	78967 - 07 - 4	295.0>253.0	12	253.0>238.0	12
103	Morphine	57 - 27 - 2	285.1>162.1	9	162.1>147.1	21
104	Furathiocarb	56907 - 30 - 4	325.1>194.0	6	194.0>179.0	10
105	THC	1972 - 08 - 3	314.1>299.1	15	299.1>217.1	15
106	Chlorpromazine	50 - 53 - 3	318.1>86.0	12	272.0>257.0	24
107	Clorazepic acid artifact	0 - 00 - 0	242.0>207.0	18	242.0>152.0	36
108	Clotiazepam	33671 - 46 - 4	318.1>289.1	18	289.1>274.1	21
109	Desmethyldiazepam; ordazepam	1088 - 11 - 5	242.0>207.0	18	242.0>152.0	36
110	Methotrimeprazine	60 - 99 - 1	328.1>229.1	9	282.1>267.1	18
111	Chlordiazepoxide artifact	0 - 00 - 0	282.1>247.1	12	247.1>218.1	15
112	6-Acetylmorphine	2784 - 73 - 8	327.1>215.1	18	327.1>268.1	21
113	Clobazam	22316 - 47 - 8	300.0>255.0	18	255.0>239.0	36
114	Benfuracarb	82560 - 54 - 1	190.0>102.0	12	353.1>190.0	12
115	Oxazolam	27167 - 30 - 2	251.1>194.1	15	283.1>238.1	18
116	Paroxetine	61869 - 08 - 7	329.1>192.1	12	192.1>135.1	18
117	Zotepine	26615 - 21 - 4	208.1>164.1	18	163.1>89.0	24
118	Mexazolam	31868 - 18 - 5	262.1>227.1	12	319.1>262.1	24
119	Midazolam	59467 - 70 - 8	325.1>310.1	9	310.1>257.1	24
120	Delorazepam	2894 - 67 - 9	304.0>269.0	12	275.0>163.0	21
121	Flunitrazepam	1622 - 62 - 4	312.0>266.0	18	286.0>240.0	15
122	Flutoprazepam	25967 - 29 - 7	313.1>285.1	21	342.1>259.1	6
123	Bromazepam	1812 - 30 - 2	236.0>208.0	12	315.0>287.0	15
124	Permethrin-1	52645 - 53 - 1	183.1>153.1	14	183.1>165.1	14
125	7-Aminoflunitrazepam	34084 - 50 - 9	283.1>255.1	12	255.1>212.1	18
126	Amoxapine	14028 - 44 - 5	245.0>193.0	27	245.0>228.0	18
127	Heroin	561 - 27 - 3	369.1>327.1	12	327.1>215.1	18
128	Prazepam	2955 - 38 - 6	324.1>295.1	21	295.1>267.1	12
129	Permethrin-2	52645 - 53 - 1	183.1>153.1	14	183.1>165.1	14
130	Nimetazepam	2011 - 67 - 8	294.1>248.1	18	267.1>221.1	15
131	Lormetazepam	848 - 75 - 9	305.1>193.1	18	307.1>193.1	18
132	7-Aminonimetazepam	0 - 00 - 0	265.1>237.1	9	237.1>222.1	12
133	Fentanyl	437 - 38 - 7	245.1>146.1	18	189.1>146.1	9
134	Olanzapine	132539 - 06 - 1	242.1>213.1	9	229.1>196.1	21
135	7-Aminonitrazepam	4928 - 02 - 3	251.1>223.1	12	222.1>117.1	24
136	3-Hydroxyprazepam	0 - 00 - 0	257.0>151.0	18	340.0>257.0	18

137	Flurazepam	17617 - 23 - 1	387.2>86.0	9	387.2>315.1	21
138	Nitrazepam	146 - 22 - 5	280.1>234.1	15	264.1>234.1	15
139	Zolpidem	82626 - 48 - 0	235.1>92.0	18	307.1>235.1	9
140	7-Aminoclonazepam	4959 - 17 - 5	285.1>257.1	9	256.1>220.1	18
141	Clonazepam	1622 - 61 - 3	280.1>234.1	12	314.1>268.1	12
142	Hydroxyzine	68 - 88 - 2	201.1>165.1	27	165.1>115.0	24
143	JWH-203	864445 - 54 - 5	214.1>144.1	15	214.1>116.1	27
144	Estazolam	29975 - 16 - 4	259.1>205.1	18	293.1>239.1	18
145	Alprazolam	28981 - 97 - 7	308.1>273.1	9	273.1>245.1	18
146	Haloperidol	52 - 86 - 8	224.1>206.1	9	237.1>139.0	21
147	Ethyl loflazepate	29177 - 84 - 2	287.1>166.1	12	360.1>287.1	12
148	Prochlorperazine	58 - 38 - 8	373.1>141.1	12	272.1>257.1	24
149	Tofisopam	22345 - 47 - 7	326.1>310.1	27	341.1>310.1	24
150	Etizolam	40054 - 69 - 1	342.0>272.0	21	342.0>245.0	27
151	Triazolam	28911 - 01 - 5	313.0>277.0	24	313.0>242.0	33
152	Brotizolam	57801 - 81 - 7	245.0>165.0	24	394.0>313.0	9
153	Thioridazine	50 - 52 - 2	370.1>98.1	18	370.1>126.1	12
154	Noscapine	128 - 62 - 1	220.1>205.1	18	220.1>147.1	27
155	7-Acetamidoclonazepam	41993 - 30 - 0	327.1>299.1	9	299.1>222.1	21
156	LSD	50 - 37 - 3	323.1>222.1	15	221.1>206.1	18
157	JWH-018	209414 - 07 - 3	284.1>167.1	18	341.1>167.1	27
158	Yohimbine	146 - 48 - 5	353.1>197.1	24	353.1>321.1	21
159	Quetiapine	111974 - 69 - 7	239.1>210.1	12	210.1>183.0	15
160	Pericyazine	2622 - 26 - 6	114.0>44.0	12	365.1>142.0	12
161	M-II (Estazolam metabolite)	0 - 00 - 0	275.1>221.1	15	310.1>275.1	9
162	Trazodone	19794 - 93 - 5	205.1>176.1	12	278.1>194.1	12
163	Spiperone	749 - 02 - 0	244.1>42.0	27	377.1>203.1	15
164	Tadalafil	171596 - 29 - 5	262.1>204.1	27	389.1>262.1	27
165	Sildenafil	0 - 00 - 0	99.0>56.0	9	404.1>312.1	21
166	Vardenafil	224785 - 90 - 4	113.0>70.0	12	113.0>98.0	12

结果与讨论

2.1 MRM 方法建立及数据处理参数设置

将上述 166 个化合物的定量及定性离子对输入到方法编辑界面下，同时在整个采集过程中不分时间段，全部采集这 332 个离子对，以保证在维护仪器的过程中，即使进行色谱柱切割，也不会导致因目标化合物保留时间的变化而无法采集到目标组分。图 1 为在方法编辑界面下建立的 166 个化合物不分时间段采集 MRM+Q3 Scan 方法。

因不设置 166 种化合物的保留时间，因此，在数据处理的过程中，在化合物表中输入每个化合物的时间为 20 min(如图 2 所示)，同时峰处理时间窗口加大，以保证化合物在整个采集时间内进行搜索(如图 3 所示，峰处理时间设置为 10 min，以保证化合物在采集的时间段内进行分析)，同时最大的峰积分个数设置为 1，以保证在峰处理时间段内快速的进行化合物的寻找。

进样器 GC MS

GCMS-TQ系列 带有 DI

离子源温度 (I): 250 °C

接口温度 (I): 280 °C 检测器电压 (D): 相对于调谐结果 绝对值

溶剂延迟时间 (S): 9.1 min 0.4 kV

使用MS程序 (M): 设置 (E)... 阈值 (T): 0

不使用CID气进行分析 (Q3 Scan) (X) GC 程序时间: 32.00 min 循环时间 (L)...

	开始时间 (min)	结束时间 (min)	采集方式	间隔(sec)	扫描速度	开始 m/z	结束 m/z	通道1 m/z	Ch1 CE	通道2 m/z	Ch2 CE	通道3 m/z	Ch3 CE	通道4 m/z
1-1	9.50	32.00	Q3 Sc	0.030	20000	90.0	500.0							
1-2	9.50	32.00	MRM	0.020				102.00>73	6.00	102.00>55	21.0	126.10>97	18.00	126.10>69
1-3	9.50	32.00	MRM	0.020				134.00>11	9.00	134.00>11	15.0	277.10>24	15.00	277.10>21
1-4	9.50	32.00	MRM	0.020				139.00>12	15.00	137.00>12	18.0	161.00>10	15.00	105.00>51
1-5	9.50	32.00	MRM	0.020				141.00>95	8.00	95.00>64.0	12.0	271.10>59	9.00	271.10>21
1-6	9.50	32.00	MRM	0.020				185.00>93	14.00	145.00>10	12.0	235.00>13	21.00	250.00>23
1-7	9.50	32.00	MRM	0.020				113.00>69	15.00	113.00>41	27.0	313.10>17	8.00	177.00>13
1-8	9.50	32.00	MRM	0.020				178.10>16	12.00	163.10>11	15.0	215.10>18	21.00	202.10>15
1-9	9.50	32.00	MRM	0.020				136.00>94	14.00	142.00>96	9.00	249.10>23	15.00	294.10>24
1-10	9.50	32.00	MRM	0.020				108.00>77	24.00	108.00>90	12.0	193.10>16	24.00	264.10>22
1-11	9.50	32.00	MRM	0.020				96.00>81	18.00	82.00>55.0	15.0	220.10>20	15.00	202.10>15
1-12	9.50	32.00	MRM	0.020				141.00>81	6.00	142.00>82	6.00	182.10>82	12.00	182.10>15
1-13	9.50	32.00	MRM	0.020				156.00>14	9.00	156.00>98	18.0	234.20>21	24.00	280.20>23

图1 不分时间段采集的MRM+Q3 Scan方法界面

查看 编辑

ID#	名称	类型	ISTD 组	m/z	保留时间	保留指数	单位	参考离子	浓度1	浓度2
1	Valproic aci	目标	1	102.00>73.00	20.000	0		102.00>55.00	1	1
2	Phentermin	目标	1	134.00>117.00	20.000	0		134.00>115.00	1	1
3	Bromisoval	目标	1	139.00>122.00	20.000	0		137.00>120.00	1	1
4	Methamido	目标	1	141.00>95.00	20.000	0		95.00>64.00	1	1
5	Dichlorvos	目标	1	185.00>93.00	20.000	0		145.00>109.00	1	1
6	Ethosuximi	目标	1	113.00>69.00	20.000	0		113.00>41.00	1	1
7	Propofol	目标	1	178.10>163.10	20.000	0		163.10>117.10	1	1
8	Acephate	目标	1	136.00>94.00	20.000	0		142.00>96.00	1	1
9	Metolcarb	目标	1	108.00>77.00	20.000	0		108.00>90.00	1	1
10	Ecgoninem	目标	1	96.00>81.00	20.000	0		82.00>55.00	1	1
11	Apronalide	目标	1	141.00>81.00	20.000	0		142.00>82.00	1	1
12	Barbital	目标	1	156.00>141.00	20.000	0		156.00>98.00	1	1
13	Oxamyl	目标	1	162.10>115.10	20.000	0		145.10>72.00	1	1
14	Isoproc carb	目标	1	136.00>121.00	20.000	0		121.00>77.00	1	1
15	XMC	目标	1	122.00>107.00	20.000	0		122.00>77.00	1	1
16	Xylylcarb	目标	1	122.00>107.00	20.000	0		122.00>77.00	1	1
17	Ethenzami	目标	1	150.10>133.10	20.000	0		150.10>77.00	1	1
18	Fenobucar	目标	1	150.10>121.10	20.000	0		121.00>93.00	1	1
19	Propoxur	目标	1	152.00>110.00	20.000	0		110.00>64.00	1	1
20	Allobarbital	目标	1	167.00>124.00	20.000	0		167.00>106.00	1	1
21	Bendiocarb	目标	1	166.10>151.10	20.000	0		166.10>126.10	1	1
22	Acetamino	目标	1	151.00>109.00	20.000	0		109.00>80.00	1	1
23	Phenacetin	目标	1	179.10>109.00	20.000	0		179.10>137.10	1	1

图2 数据处理时化合物表设置界面



图3 数据处理界面参数设置

2.2 基质加标溶液筛查结果

空白血液样品按照样品前处理过程处理好后，使样品中加标浓度为 10、50、100 $\mu\text{g/L}$ ，作为筛查样品，对其方法的灵敏度进行考察。由于篇幅所限，图 4 列举了部分筛查出化合物的质量色谱图，表 2 给出了各化合物的信噪比。

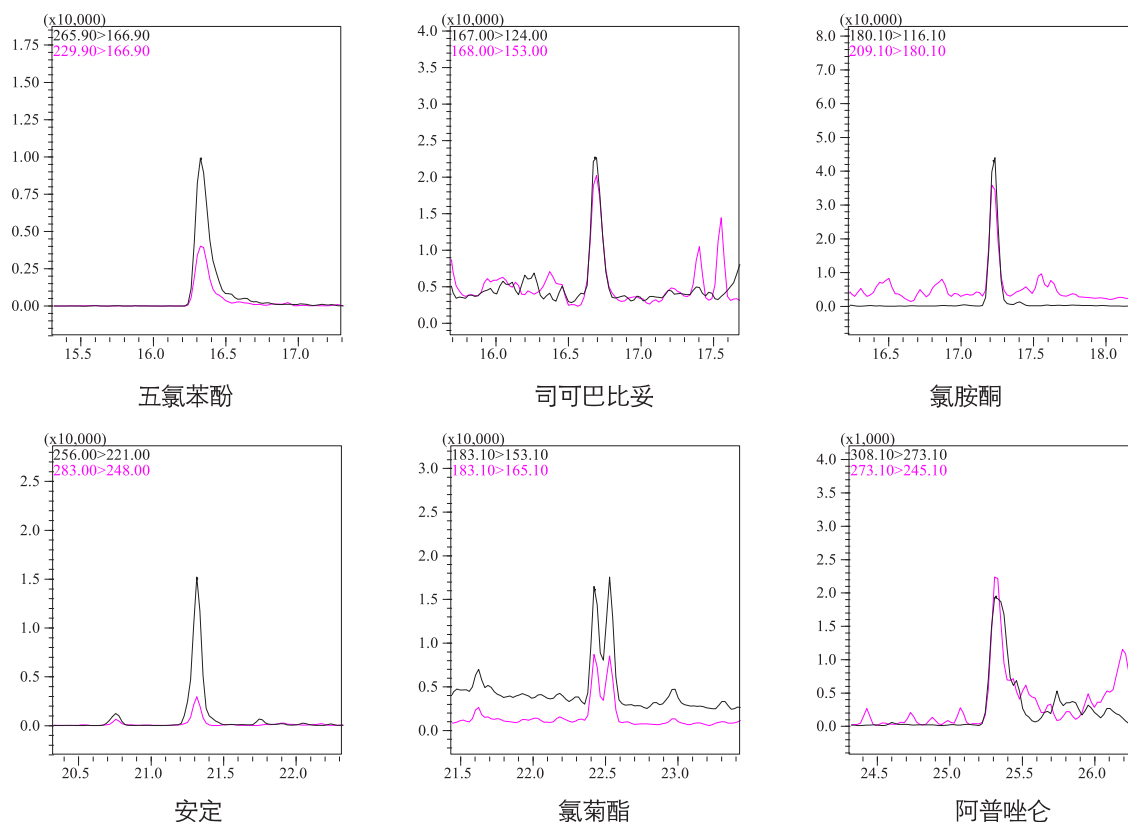


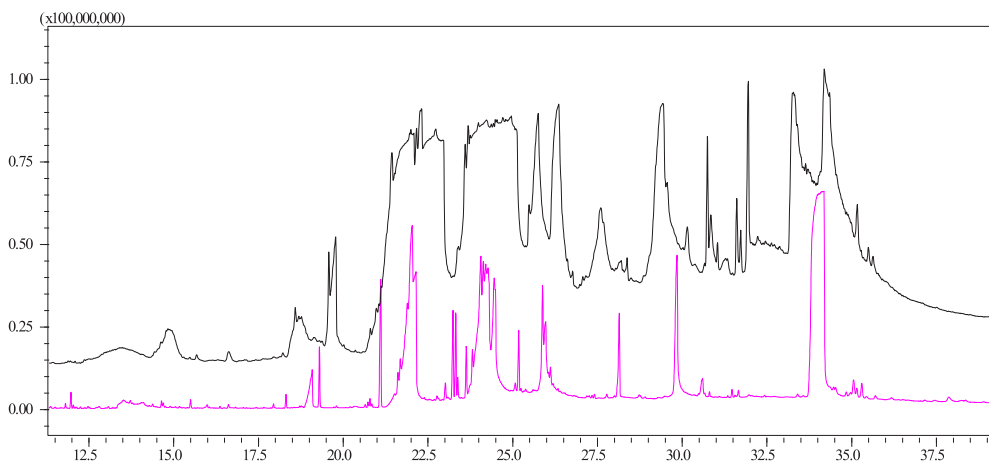
图4 血液基质加标溶液(10 $\mu\text{g/L}$)中部分目标组分的质量色谱图

表2 基质加标溶液中筛查出26种常见毒物的峰面积和信噪比

N.o	化合物中文名称	化合物英文名称	10 μ g/L		50 μ g/L		100 μ g/L	
			峰面积	S/N	峰面积	S/N	峰面积	S/N
1	甲胺磷	Methamidophos	86969	186	686221	1035	1254159	1385
2	敌敌畏	Dichlorvos	59457	20160	509154	93043	751243	85083
3	乙酰甲胺磷	Acephate	245978	142	910716	1407	1367072	688
4	巴比妥	Barbital	520114	1147	4415531	3302	7138056	2159
5	异丙威	Isoprocarb	494918	514	3230864	988	6123197	3933
6	呋喃丹	Carbofuran	304764	294	1275089	1924	2406552	2667
7	五氯苯酚	Pentachlorophenol	53825	5560	482100	23779	849938	44228
8	二嗪磷	Diazinon	40556	18261	380916	48273	523197	61429
9	司可巴比妥	Secobarbital	94324	300	731932	490	1189533	751
10	甲基毒死蜱	Chlorpyrifos-methyl	12623	187	99055	9448	177834	1334
11	氯胺酮	Ketamine	170850	4160	1405821	8081	2186500	12127
12	甲基对硫磷	Parathion-methyl	97257	1127	790141	16171	1158161	6383
13	甲萘威	Carbaryl	118475	429	893990	347	1665714	836
14	马拉硫磷	Malathion	130882	1865	945996	9755	1650610	23862
15	毒死蜱	Chlorpyrifos	60180	15973	438821	85233	757548	87845
16	倍硫磷	Fenthion	112592	1748	984018	2823	1314679	3793
17	对硫磷	Parathion	42127	1595	377614	2827	553877	6602
18	苯巴比妥	Phenobarbital	232381	412	1745006	674	2657142	1635
19	扑尔敏	Chlorpheniramine	9691	1678	45399	440	106127	1635
20	安定	Diazepam	69861	4554	529682	130966	922573	17078
21	咪达唑仑	Midazolam	36464	841	243808	1222	42450	1531
22	氯菊酯-1	Permethrin-1	36944	217	173486	400	454902	1715
23	氯菊酯-2	Permethrin-2	22834	436	103134	365	403428	1596
24	氯硝安定	Clonazepam	3404	465	38553	631	103379	827
25	艾司唑仑	Estazolam	34760	1473	250468	4871	781755	4251
26	阿普唑仑	Alprazolam	17514	1813	107805	8894	217028	21914
27	三唑仑	Triazolam	8972	890	65030	2531	95831	28493

2.3 在线 GPC 净化效果

为比较在线 GPC 的净化效果, 分别在 GC-MS/MS 采用与 GPC-GC-MS/MS 相同的 Q3 SCAN 分析条件, 进行血液样品的数据采集。采集到的样品 TIC 图见图 5 所示, 由图 5 可以看出, 经 GPC 净化后样品的背景干扰明显小于未净化的样品, 特别是经过 GPC 的净化后, 血液样品中的血红蛋白、胆固醇等大分子物质得到了一定的去除, 消除了血液样品对目标成分的干扰, 有利于血液样品中目标组分的定性及定量。



黑色为直接进样的样品TIC图 粉色为经GPC净化的样品TIC图

图5 GPC净化效果的比较

2.4 基质加标溶液 AMDIS 检索结果

将采集到的样品加标数据进行数据转换后，直接导入到 AMDIS 中进行检索。检索结果表明即使在 100 $\mu\text{g/L}$ 的加标浓度下，有 10 个化合物被检索出来（见图 6），而未检出化合物因血液样品中的基质干扰而无法检索出来，如三唑仑被血液中的胆固醇而包裹而无法检索到。同时经过 GPC 净化后，消除了生物样本中的基质干扰，使得检索的相似度高于直接进样的样品。

由此表明，Scan 数据结合 AMDIS 对毒物排查，虽可以检索出部分化合物，但对于痕量化合物，特别是基质干扰影响大的化合物，往往无法筛查出来。而利用 MRM 和 SCAN 同时采集时，MRM 高的灵敏度可以有效减少基质对目标化合物的影响，同时也不会影响 SCAN 的灵敏度；MRM 方式可对重点筛查的化合物进行重点监控，而利用 SCAN 数据可直接进行 AMDIS 检索，AMDIS 检索结果可以对 MRM 监测的化合物进行补充，防止在司法鉴定及刑事案件中的漏检。

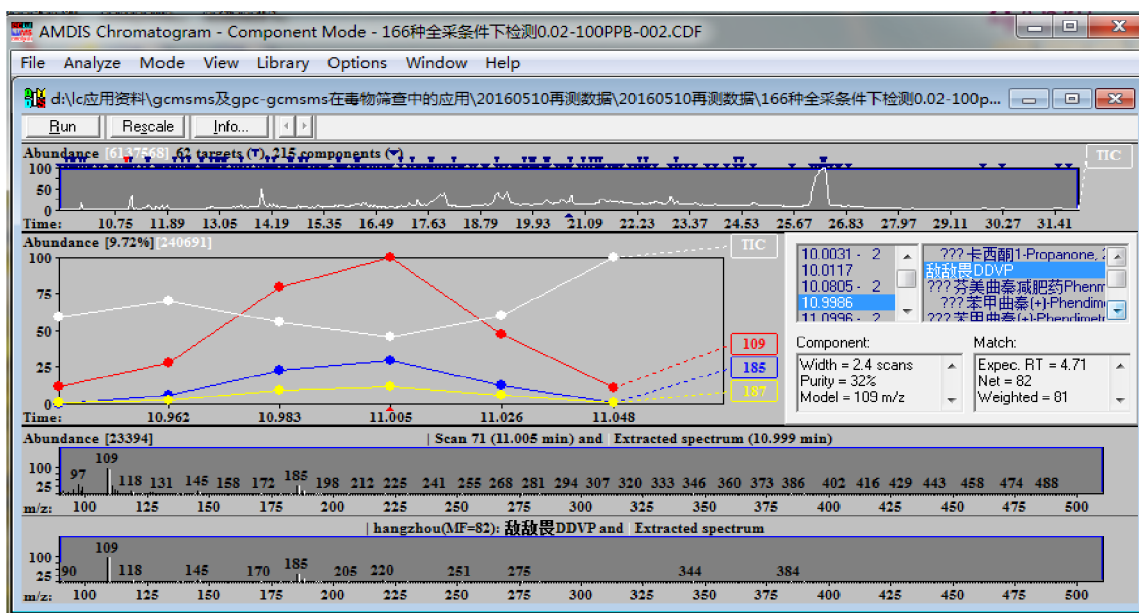


图6 加标样品利用AMDIS检索结果

■ 结论

在无需标准样品情况下，采用岛津公司 GPC-GCMS-TQ8040 在线凝胶色谱净化结合三重四极杆串联气相色谱质谱仪建立同时筛查公安系统日常毒物排查的 166 种毒物的分析方法。该方法样品前处理简单，在 10 $\mu\text{g/L}$ 基质加标溶液中，26 种毒物的目标组分均能被检出，且各组分响应信号高；同时因整个采集范围内不分时间段，可以避免仪器维护过程中目标物质因保留时间的变化而导致其漏检发生，可以准确、无遗漏地对重点监测的 166 种毒物进行定性及定量分析；同时利用 AMDIS 对采集到 100 $\mu\text{g/L}$ 基质加标溶液的 Scan 数据分析，检出 10 种化合物，可以防止日常毒物排查过程中的漏检情况。本方法操作简单便捷，分析速度快，为公安系统日常的毒物分析提供借鉴。