

使用岛津高分辨原位探针离子化质谱系统 DPiMS-QT 快速测定电子烟油中依托咪酯 及其结构类似物

LCMS-QTOF-116

摘要： 本文采用岛津高分辨原位探针离子化质谱系统 DPiMS-QT（探针电喷雾离子化 - 四极杆飞行时间质谱，PESI-QTOF-MS）建立电子烟油中依托咪酯及其结构类似物（美托咪酯、异丙帕酯和丙帕酯）的快速检测方法。该方法无需复杂前处理，单针进样 0.3 min 内即可完成分析，样品用量少，可实现定性筛查与定量分析同步进行。依托咪酯及其结构类似物 50-5000 ng/mL 浓度范围内线性良好 ($R^2 > 0.995$)，检测限 (LOD) 为 20 ng/mL，定量限 (LOQ) 为 50 ng/mL，精密度 (%RSD) 和准确度均符合要求。实际阳性样品 (n=38) 分析结果与气相色谱质谱法 (GC-MS) 一致，且可检测尼古丁、冷却剂等杂质，为非法电子烟油溯源提供依据。该方法快速、灵敏、可靠，适用于依托咪酯及其结构类似物的快速检测。

关键词： DPiMS-QT 电子烟油 依托咪酯 新精神活性物质

技术特点：

- ❖ 分析速度快：0.3 min 内完成单次样品分析，显著提高检测效率；
- ❖ 功能多样：同步实现目标物筛查、定量及杂质分析，支持溯源研究。

近年来，依托咪酯及其结构类似物（如美托咪酯、异丙帕酯、丙帕酯）作为具有麻醉作用的管制精神药品，被非法添加到电子烟油中，滥用趋势日益凸显，严重威胁公众健康与社会安全。2023 年起，依托咪酯及相关类似物先后被纳入管制目录，但犯罪分子通过结构修饰逃避监管，使得此类物质的快速筛查与鉴定成为亟待解决的难题。

传统检测方法如液相色谱 - 串联质谱 (LC-MS/MS) 和气相色谱 - 质谱 (GC-MS) 存在样品前处理复杂、分析时间长（通常需数十分钟）、样品用量大且基质效应明显等局限，难以满足海量涉案样品的快

速检测需求。

DPiMS 是岛津开发一种开放式离子源结合实时质谱分析的技术，通过使用超细的原位探针在样品表面取极少量样品，并在针上施加电压，样品发生 ESI 电离，无需复杂的前处理和色谱分离，0.3 分钟就能够完成一次样品分析，在快筛领域具有广阔的应用前景。

本方法使用岛津 DPiMS-QT 建立了快速测定电子烟油中依托咪酯及其结构类似物的方法，该方法快速、有效、灵敏。

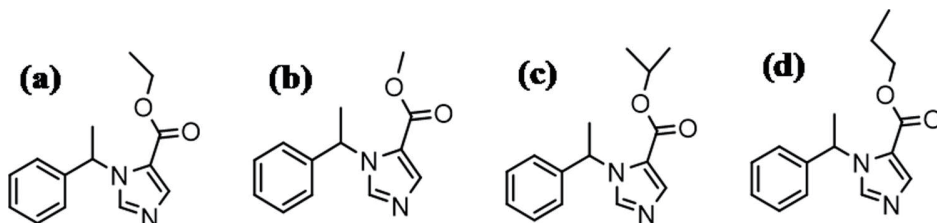


图 1 (a) 依托咪酯 (b) 美托咪酯 (c) 异丙帕酯 (d) 丙帕酯的化学结构

对于 GCMS 分析, 使用甲醇代替乙醇 - 水 (1:1 为 v/v) 作为溶剂。

■ 结果与讨论

2.1 定量限和检出限

通过对浓度为 1、10、20、30 和 50 ng/mL 的电子烟油加标溶液进行分析, 以确定依托咪酯、美托咪酯、异丙帕酯和丙帕酯的检出限 (LOD) 与定量限 (LOQ)。其中, LOD 定义为物质信噪比 (S/N) ≥ 3 时的最低浓度, LOQ 定义为 $S/N \geq 10$ 时的最低浓度。检测结果显示, 上述四种物质在 20、30 和 50 ng/mL 浓度下均成功检出, 而在 1 和 10 ng/mL 浓度下未检出。据此确定四种物质的 LOD 为 20 ng/mL, LOQ 为 50 ng/mL。

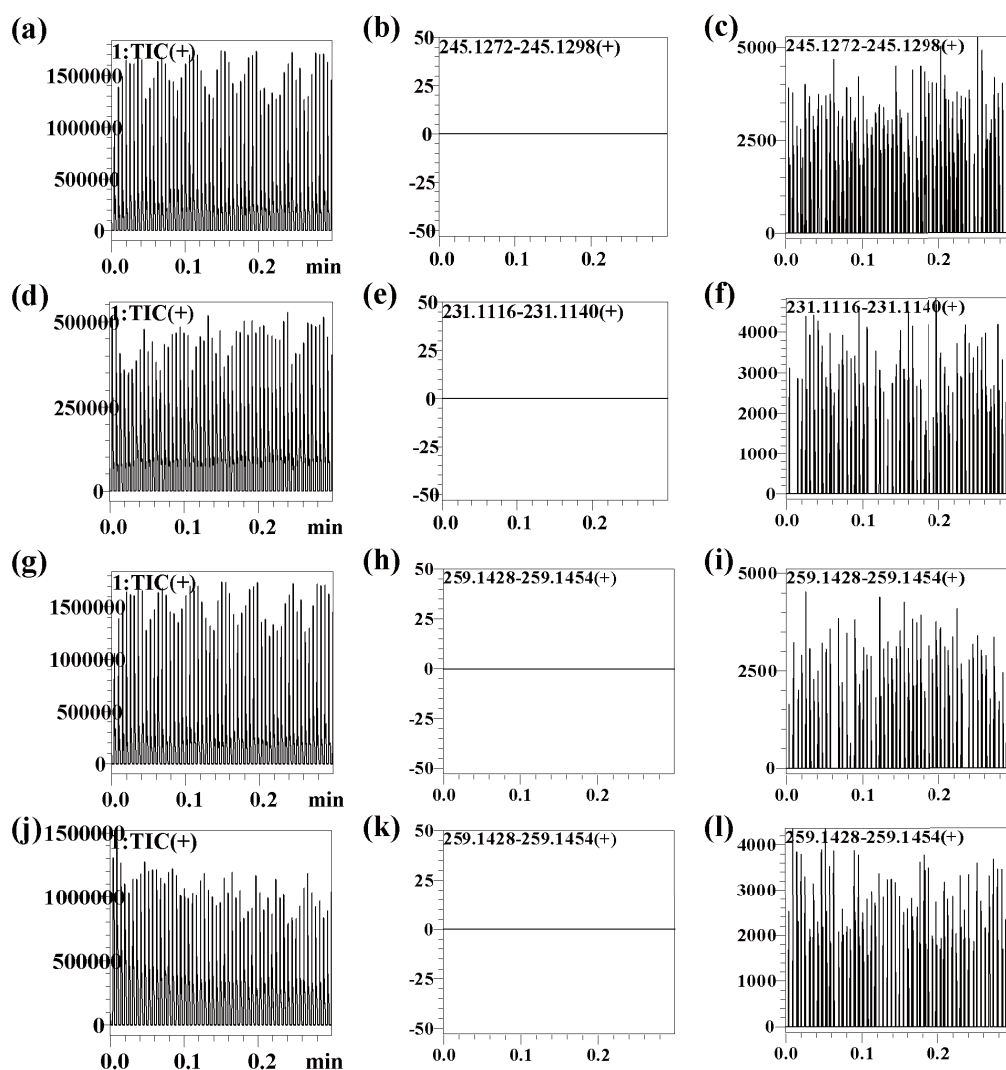


图3 LOD浓度TIC色谱图(a)依托咪酯(d)美托咪酯(g)异丙帕酯(j)丙帕酯;
空白样品EIC色谱图(b)依托咪酯(e)美托咪酯(h)异丙帕酯(k)丙帕酯;
LOD浓度EIC色谱图(c)依托咪酯(f)美托咪酯(i)异丙帕酯(l)丙帕酯

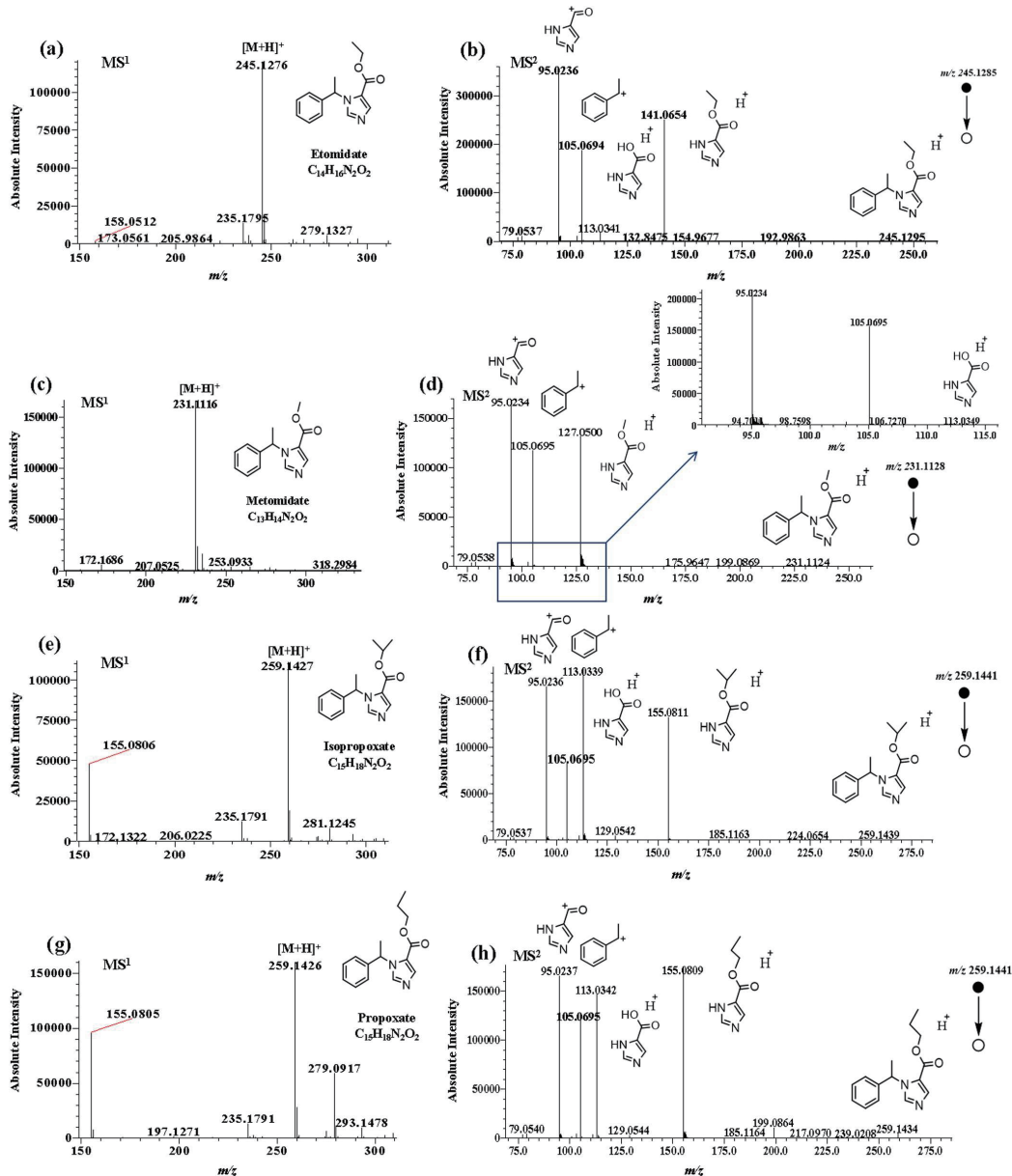


图 4 (a) 依托咪酯 (c) 美托咪酯 (e) 异丙帕酯 (g) 丙帕酯 一级质谱图和 (b) 依托咪酯 (d) 美托咪酯 (f) 异丙帕酯 (h) 丙帕酯 二级质谱图

2.2 线性和基质效应

以内标法分别绘制溶剂校准曲线和基质校准曲线，四种物质在 50-5000 ng/mL 范围内线性关系良好，相关系数 R^2 均大于 0.995，通过线性方程的斜率研究了基质效应。通过比较两条曲线的斜率比（基质曲线斜率 / 溶剂曲线斜率）来评估基质效应，四种物质的斜率比分别为 0.88、0.86、0.88 和 1.00。结果表明，溶剂与基质溶液的校准曲线斜率无显著差异。因此，在电子烟油中依托咪酯及其结构类似物的定量分析中，基质效应可忽略不计。残留效应的评估方法为：在进样线性范围内的最高浓度（5 $\mu\text{g/mL}$ ）后，对空白样品进行 3 次重复测定，目标离子无响应。

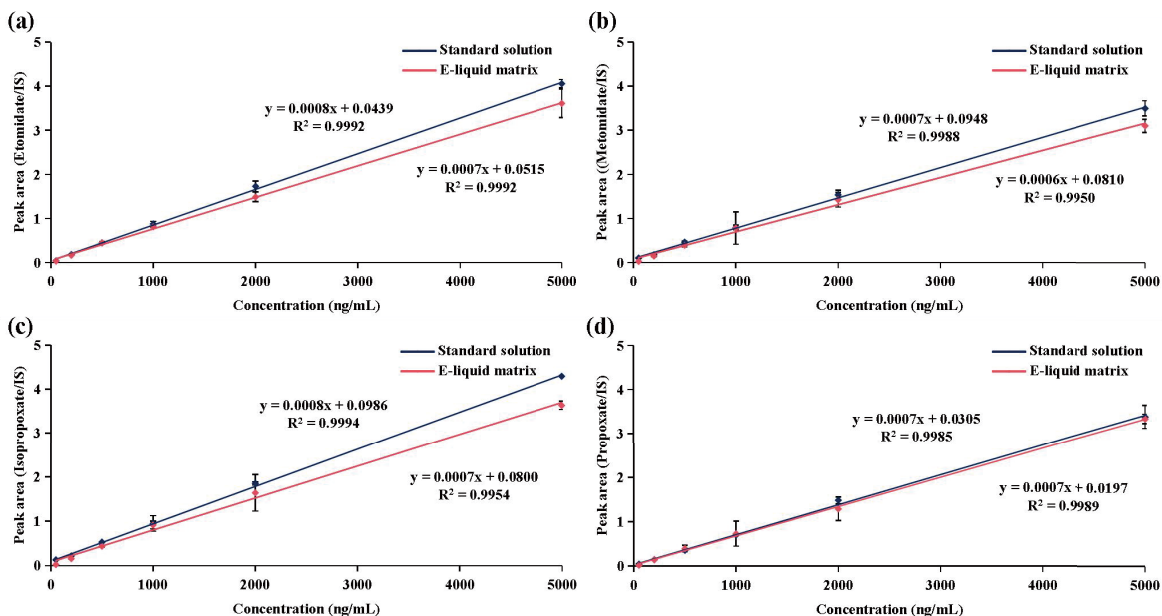


图5 各组分校准曲线 (a) 依托咪酯 (b) 美托咪酯 (c) 异丙帕酯 (d) 丙帕酯

2.3 精密度和准确度

将定量限 (LOQ) 样品和质控 (QC, 包括低、中、高浓度) 样品作为 4 个不同浓度进行研究, 每个浓度包含 5 个样品, 连续测定 4 天。质控样品的准确度应在 94.7%-109.8% 之间, 定量限样品的准确度在 89.2%-108.1% 之间。日内精密度和日间精密度以相对标准偏差 (RSD%) 评估, 质控样品的相对标准偏差不超过 15%, 定量限样品的相对标准偏差不超过 20%。

表 1 依托咪酯及其类似物的精密度和准确度

化合物	准确度	RSD (%)		准确度	RSD (%)		
		日内 (n = 5)	日间 (n = 20)		日内 (n = 5)	日间 (n = 20)	
		50 ng/mL		100 ng/mL			
依托咪酯	108.1%	8.3	11.0	101.9%	4.1	9.6	
美托咪酯	89.2%	5.8	9.2	94.7%	2.9	9.6	
异丙帕酯	96.2%	14.5	14.3	98.3%	9.9	9.5	
丙帕酯	101.4%	15.3	16.3	99.3%	4.8	9.3	
		800 ng/mL		4000 ng/mL			
依托咪酯	96.0%	5.2	7.7	96.8%	6.6	10.0	
美托咪酯	102.3%	3.0	8.4	109.8%	2.1	7.3	
异丙帕酯	101.2%	8.4	9.6	106.7%	8.4	11.1	
丙帕酯	101.6%	5.0	8.9	101.5%	7.6	9.9	

2.4 实际样本测试

使用本文建立的 DPiMS QT 方法对已使用 GC-MS 验证的 38 份真实样品中的依托咪酯及其类似物进行分析。通过两种方法检测到的阳性样品数量，进一步验证了本方法的准确性和可靠性。准确率 < 100% 表明存在假阴性，而准确率 > 100% 则表明存在假阳性。如表 2 所示，该方法的检测结果与 GCMS 一致，表明其可准确检测这四种物质。尽管它们的检出限 (20 ng/mL) 可能略高，但真实电子烟油中这些物质的浓度通常很高，需稀释 100–10,000 倍以避免仪器污染。结果显示，7 份样品含依托咪酯，21 份样品含美托咪酯，12 份样品含异丙帕酯，2 份样品含丙帕酯，其中有 4 份样品同时含有美托咪酯和异丙帕酯。

借助高分辨质谱的全扫描模式，还可检测到电子烟油配方中的杂质，如尼古丁、香精、清凉剂和增滑剂等。因此，除有效成分外，还对阳性电子烟油中的杂质进行了分析。在 38 份电子烟油样品中检测到了多种物质，包括顺式 -13- 二十二碳烯酰胺 (增滑剂)、尼古丁、WS-23 (清凉剂)、乙基麦芽酚 (焦糖香精) 和 (Z)-3- 己烯基己酸酯 (香精)，信息如表 3 所示。其中，检出顺式 -13- 二十二碳烯酰胺 (n=24)、尼古丁 (n=17) 和 WS-23 (n=16) 的电子烟油数量较多，这表明电子烟油中的主要杂质为尼古丁、清凉剂及不同口味的香精。

表 2 部分样品 DPiMS QT 与 GCMS 检测结果比较

序号	样品性状	检测物质		准确度	DPiMS QT 中检测出的杂质
		GC-MS	DPiMS QT		
1	无色粘稠液体	依托咪酯	√	100%	顺式 -13- 二十二碳烯酰胺, (Z)-3- 己烯基己酸酯
2	无色粘稠液体	依托咪酯	√	100%	顺式 -13- 二十二碳烯酰胺, (Z)-3- 己烯基己酸酯
3	无色粘稠液体	依托咪酯	√	100%	顺式 -13- 二十二碳烯酰胺
4	深黄色粘稠液体	美托咪酯	√	100%	尼古丁、WS-23、乙基麦芽酚
5	深黄色粘稠液体	美托咪酯	√	100%	尼古丁, WS-23
6	深黄色粘稠液体	美托咪酯	√	100%	尼古丁, WS-23
7	琥珀色粘稠液体	美托咪酯、异丙帕酯	√	100%	顺式 -13- 二十二碳烯酰胺
8	淡黄色粘稠液体	异丙帕酯	√	100%	顺式 -13- 二十二碳烯酰胺, 乙基麦芽酚
9	无色粘稠液体	异丙帕酯	√	100%	顺式 -13- 二十二碳烯酰胺, 乙基麦芽酚

表 3 电子烟油中检出的杂质信息

化合物名称	分子式	[M+H] ⁺ 理论 m/z	实测 m/z	误差 (ppm)
顺式 -13- 二十二碳烯酰胺	C ₂₂ H ₄₃ NO	338.3417	338.3411	-1.77
尼古丁	C ₁₀ H ₁₄ N ₂	163.1230	163.1221	-5.52
WS-23	C ₁₀ H ₂₁ NO	172.1696	172.1693	-1.74
乙基麦芽酚	C ₇ H ₈ O ₃	141.0546	141.0543	-2.13
(Z)-3- 己烯基己酸酯	C ₁₂ H ₂₂ O ₂	199.1693	199.1691	-1.00

从阳性样品中随机选取 6 份电子烟油样品，采用 DPiMS QT 进行定量分析，将实测样品结果代入基质线性方程，计算实际浓度并转换为质量分数。如表 4 所示，6 份含依托咪酯、美托咪酯和异丙帕酯的电子烟油样品浓度为 298–10850 ng/mL，其质量分数范围为 0.30%–10.9%。这 6 份样品同时采用 GC-MS 方法进行分析，两种方法所得结果基本一致且符合要求，证实了 DPiMS QT 定量分析的可靠性。

表 4 DPiMS QT 和 GCMS 的定量结果

序号	化合物	浓度		质量分数			
		平均值 (ng/mL)	RSD(%)	DPiMS QT	SD	GC-MS	SD
1	依托咪酯	7275	2.26	7.28	±0.16	7.34	±0.03
2	美托咪酯	298	2.00	0.30	±0.01	0.20	±0.01
	异丙帕酯	8372	2.15	8.37	±0.18	8.52	±0.20
3	依托咪酯	7929	2.84	7.93	±0.23	7.79	±0.08
4	依托咪酯	9990	3.07	10.20	±0.46	10.30	±0.04
5	依托咪酯	10529	2.67	10.53	±0.28	10.46	±0.18
6	依托咪酯	10850	0.87	10.85	±0.09	10.84	±0.03

2.5 同分异构体区分

异丙帕酯和丙帕酯是同分异构体，若没有色谱分离系统，这些同分异构体无法分离。然而，即便没有色谱系统，也能找到区分它们的方法。这些同分异构体的支链结构不同，导致它们的离子丰度比存在差异。基于此，通过改变碰撞能量（CE）来区分这些同分异构体。结果发现，在碰撞能量为 15 eV 时，碎片离子 m/z 155.0815 与 m/z 113.0346 的丰度比恰好相反：丙帕酯的基峰为 m/z 155.0815，而异丙帕酯的基峰为 m/z 113.0346（表 5）。在其他碰撞能量下，两者的基峰相同。10 eV 时均为 m/z 113.0346；20 eV 时能量过高，导致分子过度碎裂。此外，这两种同分异构体的基峰均为 m/z 95.0240，且不存在母离子。异丙帕酯和丙帕酯在不同碰撞能量下的碎裂情况如图 6 所示。

表 5 异丙帕酯和丙帕酯的碎片离子丰度比（CE=15 eV）

碎片离子	异丙帕酯	丙帕酯
95.0240	89.0%	95.2%
105.0699	45.6%	71.5%
113.0346	100%	83.9%
155.0815	72.7%	100%

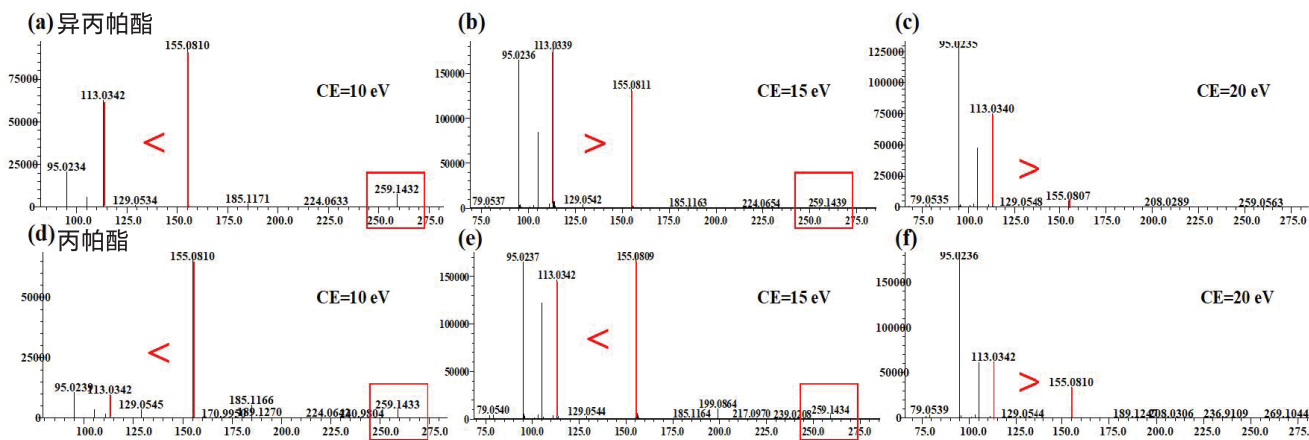


图 6 异丙帕酯和丙帕酯在不同 CE 值的 MS/MS 质谱图

此外,将相同浓度的异丙帕酯和丙帕酯按不同比例混合,以探究当未知样品中同时存在这两种同分异构体时,是否能够对其进行识别和分析。选取了9种不同比例的组合,比例(异丙帕酯/丙帕酯)范围为100:0-0:100。以 m/z 155.0815为基峰,计算 m/z 113.0346与 m/z 155.0815的离子丰度比。结果显示,随着异丙帕酯含量的降低,该离子丰度比逐渐下降;直至丙帕酯含量增加, m/z 113.0346/ m/z 155.0815的离子丰度比降至100%以下。由此可得出结论:浓度与离子丰度比之间存在正相关关系(图7),这表明线性关系可涵盖不同比例混合体系的多种组合。不同比例同分异构体的离子丰度比如表6所示。

因此,当获得未知样品时,可通过计算其离子丰度比来推断样品中是否含有其中一种或两种同分异构体。若样品仅含其中一种(异丙帕酯或丙帕酯),其离子丰度比将接近317%或62.5%;若样品同时含两种,则可根据两者的不同比例,通过离子丰度比大致确定其组成。但对于含两种物质的样品,该方法仅可用于筛查,进一步的确认和定量则需要采用带有色谱分离系统的方法。

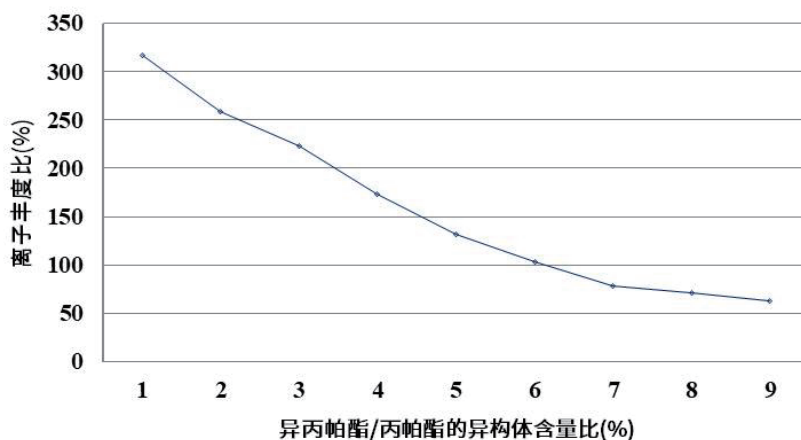


图7 (m/z 113.0346/155.0815) 离子丰度比随异构体含量比例的变化

表6 不同异构体含量比例的离子丰度比 (m/z 113.0346/155.0815)

异丙帕酯 / 丙帕酯的异构体含量比 (%)	离子丰度比 (%)			平均
	1	2	3	
100:0	316	316	318	317
91:9 (100:10)	254	257	265	259
83:17 (100:20)	220	225	223	223
67:33 (100:50)	174	172	176	174
50:50 (100:100)	134	127	134	132
33:67 (50:100)	103	103	103	103
17:83 (20:100)	77.7	80.0	78.2	78.6
9:91 (10:100)	71.0	71.3	69.9	70.7
0:100	61.8	62.7	62.9	62.5

■ 结论

本文采用岛津高分辨原位探针离子化质谱系统 DPiMS-QT 建立建立了一种超快速、高效且前处理简单的电子烟油中依托咪酯及其结构类似物的检测方法。仅需 0.3 分钟，且样品需求量少，依托咪酯及其类似物的方法验证结果准确且令人满意，表明该方法具备定量分析能力。探针电喷雾电离 - 四极杆飞行时间质谱（PESI-QTOF-MS）具有操作简便、检测快速、前处理简单、样品用量少及抗污染能力强等诸多优势。该方法有助于提高效率，协助法医实验室开展案件检测工作。

本文研究内容已正式发表，完整内容请参考文献：

Lin M, Zhang Z, He Q, Hao H, Xiang P, Zhao J. Rapid determination of etomidate and its structural analogues in e-liquid by probe electrospray ionization quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2025, 256: 116677. DOI:10.1016/j.jpba.2025.116677

岛津应用云

