

LC-MS/MS 筛查毛发中 38 种滥用药物及代谢物

LCMSMS-855

摘要： 本文建立了使用岛津超高效液相色谱三重四极杆质谱联用测定毛发中 38 种滥用药物及代谢物残留量的方法。化合物在 0.05 ~5 ng/mL 浓度范围内线性良好，相关系数 r^2 在 0.99 以上。平行测定 4 份浓度为 0.05 ng/mg 的质控样品，38 种化合物的回收率在 79.8~109.0% 之间，RSD 在 0.94~10.9% 之间。该方法灵敏度高，分析时间短，结果准确，可用于毛发中滥用药物及代谢物残留量的准确定量检测。

关键词： 三重四极杆液质联用仪 毛发 滥用药物 代谢物

技术特点：

- ❖ 使用 LCMS-8060NX 分析毛发中 38 种滥用药物及其代谢物，方法灵敏度高。
- ❖ 使用 Shim-pack Velox C18 色谱柱，分析时间短。

滥用药物主要涉及麻醉药品、精神药品。监测数据显示，截至 2019 年底，我国共有吸毒人员 214.8 万名，药物滥用形势严峻，由此，引发的社会公共安全问题也十分严重。因此，建立高效、准确的滥用药物快速检查方法具有重要意义。

毛发相较于血液、尿液和唾液等的生物检材，具有检测窗口长、容易获得、便于运输和储存等优点，

成为近年来涉毒案件检验中比较侧重的检材。

本文参考 GB/T 43240-2023《毛发中 55 种滥用药物及代谢物检验 液相色谱 - 质谱法》，建立了毛发中 38 种滥用药物及代谢物检测方法，该方法快速，灵敏度高，可实现对 38 种滥用药物及代谢物的有效检测，为相关从业人员提供参考。

■ 实验部分

1.1 仪器

岛津三重四极杆液质联用仪 LCMS-8060NX，配置信息如下：

系统控制器：	CBM-20A	脱气机：	DGU-20A 5R
输液泵：	LC-30AD ×2	柱温箱：	CTO-20A
自动进样器：	SIL-30AC	色谱工作站：	Labsolutions Ver. 5.118

1.2 分析条件

液相色谱条件

色谱柱：Shim-pack Velox C18 (100 mm x 2.1 mm I.D., 1.8 μm)，
岛津（上海）实验器材有限公司，P/N: R227-32007-03

流动相：A-0.1% 甲酸水溶液；B-0.1% 甲酸乙腈

进样体积：2 μL

柱温：40°C

流速：0.4 mL/min

洗针液：甲醇 / 水 = 1:1 (v:v)

洗脱方式：梯度洗脱，B 相起始浓度为 5%，时间程序如表 1 所示。

表 1 梯度洗脱时间程序

时间 (min)	单元	处理命令	值
6.00	泵	B Conc	95
7.00	泵	B Conc	95
7.10	泵	B Conc	5
8.50	控制器	STOP	

质谱条件

离子化模式 : ESI +	雾化气流速 : 3.0 L/min
接口电压 : 1 kV	干燥气流速 : 5.0 L/min
接口温度 : 400°C	加热气流速 : 15.0 L/min
D L 温度 : 250°C	碰撞气 : 氦气
喷雾针位置 : +3	聚焦电压 : 1 kV
加热模块温度 : 400°C	扫描模式 : 多反应监测 (MRM)

表 2 MRM 参数

序号	中文名称	英文名称 / 缩写	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias(V)	CE(V)	Q3 Pre Bias(V)
1	甲卡西酮	MC	164.10	146.15*	-12.0	-12.0	-23.0
				130.05	-15.0	-28.0	-24.0
2	卡西酮	Cathinone	150.10	117.05*	-21.0	-17.0	-21.0
				132.25	-30.0	-12.0	-29.0
3	4- 甲基甲卡西酮	4-MMC	178.10	160.10*	-13.0	-15.0	-17.0
				145.10	-12.0	-22.0	-26.0
4	4- 甲氧基甲卡西酮	Methedrone	194.10	161.10*	-20.0	-22.0	-10.0
				176.10	-16.0	-18.0	-21.0
5	4- 氯甲卡西酮	4-CMC	198.10	145.10*	-14.0	-20.0	-29.0
				180.05	-11.0	-14.0	-20.0
6	3,4- 亚甲二氧基甲卡西酮	Methylone	208.10	160.00*	-26.0	-15.0	-28.0
				190.10	-23.0	-13.0	-20.0
7	3,4- 亚甲二氧基乙卡西酮	Ethylone	222.10	174.10*	-16.0	-18.0	-16.0
				204.05	-22.0	-16.0	-26.0
8	地西洋	Diazepam	285.10	154.10*	-14.0	-26.0	-29.0
				193.30	-14.0	-32.0	-20.0
9	劳拉西洋	Lorazepam	321.10	275.10*	-16.0	-22.0	-19.0
				303.15	-18.0	-17.0	-15.0
10	氯硝西洋	Clonazepam	316.10	270.00*	-12.0	-26.0	-29.0
				214.00	-12.0	-40.0	-22.0

11	艾司唑仑	Estazolam	295.20	267.30 205.20*	-15.0 -11.0	-25.0 -40.0	-29.0 -14.0
12	氯丙嗪	Chlorpromazine	319.10	86.00* 246.00	-24.0 -10.0	-23.0 -21.0	-22.0 -11.0
13	氯氮平	Clozapine	327.30	270.10* 296.30	-12.0 -12.0	-22.0 -26.0	-30.0 -20.0
14	7-氨基氯硝西泮	7-Aminoclonazepam	286.10	222.20* 250.10	-14.0 -19.0	-25.0 -20.0	-24.0 -28.0
15	去甲西洋	Nordiazepam	271.20	140.20* 208.10	-10.0 -13.0	-29.0 -28.0	-29.0 -22.0
16	替马西洋	Temazepam	301.00	255.00* 282.95	-21.0 -14.0	-22.0 -13.0	-27.0 -18.0
17	吗啡	Morphine	286.10	201.10 165.10*	-19.0 -20.0	-23.0 -40.0	-19.0 -28.0
18	可待因	Codine	300.20	165.05* 199.10	-15.0 -21.0	-43.0 -31.0	-15.0 -19.0
19	羟考酮	Oxycodone	316.20	298.20* 241.10	-10.0 -16.0	-21.0 -30.0	-30.0 -23.0
20	苯丙胺	AM	136.10	119.10* 91.10	-11.0 -29.0	-15.0 -23.0	-20.0 -14.0
21	O ⁶ -单乙酰吗啡	6-Acetylmorphine	328.10	165.10* 193.00	-16.0 -12.0	-40.0 -29.0	-11.0 -21.0
22	替苯丙胺	MDA	180.10	133.10 105.10*	-13.0 -14.0	-21.0 -25.0	-21.0 -18.0
23	甲基苯丙胺	MA	150.10	119.10 91.10*	-11.0 -11.0	-16.0 -24.0	-19.0 -14.0
24	二亚甲基双氧安非他明	MDMA	194.10	163.10* 105.10	-10.0 -14.0	-16.0 -26.0	-15.0 -17.0
25	替来他明	Tiletamine	224.05	151.10* 97.00	-11.0 -11.0	-20.0 -34.0	-28.0 -18.0
26	氟胺酮	2-FDCK	222.20	163.05* 191.05	-11.0 -11.0	-17.0 -14.0	-17.0 -21.0
27	安非拉酮	Amfepramone	206.20	133.10 105.00*	-11.0 -11.0	-18.0 -23.0	-22.0 -17.0
28	4-甲氧基甲基苯丙胺	PMMA	180.10	149.10 121.10*	-13.0 -13.0	-15.0 -22.0	-25.0 -19.0

29	去甲氯胺酮	Norketamine	224.10	207.10 125.00*	-12.0 -11.0	-13.0 -25.0	-20.0 -21.0
30	苯甲酰爱康宁	Benzoylcognine	290.10	168.10* 105.00	-14.0 -14.0	-20.0 -31.0	-15.0 -17.0
31	氯胺酮	Ketamine	238.10	207.10 125.00*	-12.0 -12.0	-15.0 -29.0	-20.0 -20.0
32	曲马多	Tramadol	264.20	246.20 58.10*	-10.0 -10.0	-12.0 -23.0	-10.0 -20.0
33	可卡因	Cocaine	304.20	182.10* 150.10	-15.0 -15.0	-21.0 -26.0	-17.0 -26.0
34	哌替啶	Pethidine	248.20	220.10* 174.10	-13.0 -13.0	-22.0 -21.0	-21.0 -16.0
35	芬太尼	Fentanyl	337.20	188.10* 105.10	-10.0 -10.0	-25.0 -39.0	-17.0 -17.0
36	丁丙诺啡	Buprenorphine	468.30	414.00* 396.30	-17.0 -23.0	-34.0 -39.0	-21.0 -27.0
37	美沙酮	Methadone	310.20	265.20* 105.00	-12.0 -12.0	-17.0 -28.0	-11.0 -17.0
38	地芬诺酯	Diphenoxylate	453.30	425.15 187.05*	-13.0 -13.0	-29.0 -32.0	-21.0 -20.0

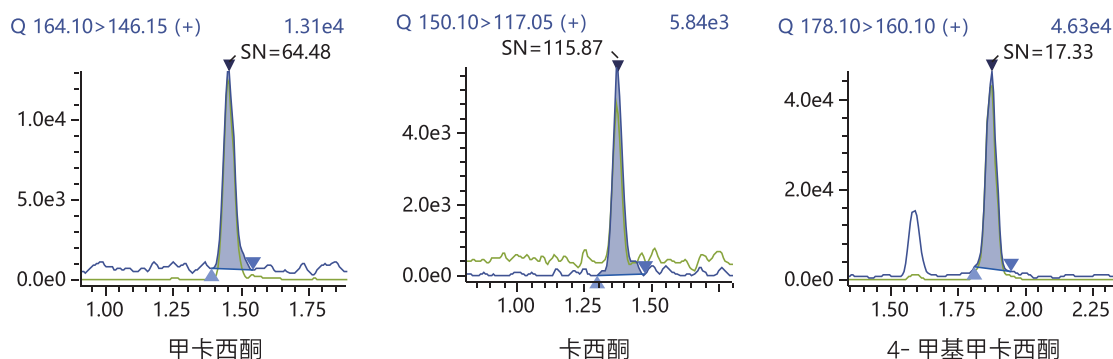
* 代表定量离子对。

■ 样品前处理

将毛发置于具离心管中，依次分别加入 20 mL 水和 20 mL 丙酮洗涤后晾干。取适量晾干后的毛发剪碎至长度约 1 mm，称取 20 mg 置于具盖研磨管中，加入 1 mL 甲醇，置于研磨仪中研磨至粉状，静置 5 min，过 0.22 μm 有机系滤膜，上机分析。

■ 结果与讨论

3.1 标准样品谱图



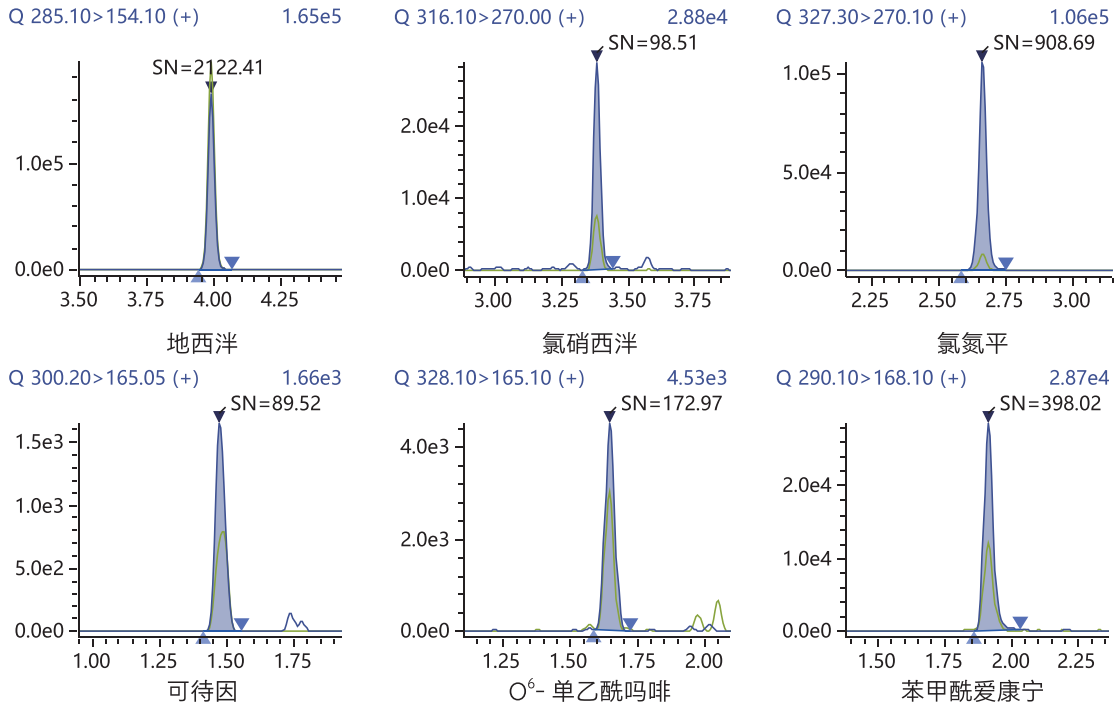


图1 部分目标物MRM色谱图(0.05 ng/mL)

3.2 校准曲线和灵敏度

分别配制 0.05、0.25、0.5、2.5、5 ng/mL 的毛发基质匹配混合标准溶液，按 1.2 中的分析条件进行测定，外标法定量。以浓度为横坐标，峰面积为纵坐标，绘制校准曲线。根据 0.05 ng/L 标样数据，以 3 倍信噪比、10 倍信噪比计算检出限、定量限。各化合物线性方程、检出限以及定量限如表 3 所示。

表 3 线性方程及灵敏度

序号	化合物	校准曲线	相关系数 r^2	准确度 (%)	检出限 ($\mu\text{g/L}$)	定量限 ($\mu\text{g/L}$)
1	甲卡西酮	$Y=742969X-3266$	0.997	93.6~105	0.00233	0.00775
2	卡西酮	$Y=308557X+725$	0.998	94.6~106	0.00129	0.00432
3	4-甲基甲卡西酮	$Y=2287590X-2385$	0.999	97.1~104	0.00866	0.02885
4	4-甲氧基甲卡西酮	$Y=1245650X-4103$	0.999	95.5~104	0.00047	0.00156
5	4-氯甲卡西酮	$Y=521889X-11325$	0.999	95.0~105	0.01556	0.05187
6	3,4-亚甲二氧基甲卡西酮	$Y=1538530X-6656$	0.999	91.8~108	0.00018	0.00059
7	3,4-亚甲二氧基乙卡西酮	$Y=1721210X-11293$	0.998	95.8~105	0.00014	0.00045
8	地西洋	$Y=4806110X+51112$	0.992	91.1~110	0.00007	0.00024
9	劳拉西洋	$Y=463894X+2392$	0.997	92.1~104	0.00479	0.01596
10	氯硝西洋	$Y=948681X+4730$	0.996	94.8~110	0.00152	0.00508
11	艾司唑仑	$Y=444586X+754436$	0.994	93.6~112	0.00098	0.00326
12	氯丙嗪	$Y=709386X-11175$	0.995	91.3~108	0.00147	0.00490
13	氯氮平	$Y=5330280X-56024$	0.994	90.9~110	0.00017	0.00055
14	7-氨基氯硝西洋	$Y=615122X+4532$	0.997	92.0~105	0.00205	0.00685

15	去甲西洋	Y=988913X+8062	0.994	90.8~110	0.00014	0.00046
16	替马西洋	Y=4112560X+29242	0.996	91.2~107	0.00041	0.00136
17	吗啡	Y=39622X-697	0.994	93.9~111	0.00053	0.00177
18	可待因	Y=116605X-1534	0.994	89.8~108	0.00168	0.00559
19	羟考酮	Y=1051360X-8732	0.996	90.4~104	0.00192	0.00639
20	苯丙胺	Y=879379X-9098	0.992	87.6~110	0.01596	0.05319
21	O ⁶ - 单乙酰吗啡	Y=273617X-2040	0.995	93.4~109	0.00087	0.00289
22	替苯丙胺	Y=251290X-214	0.996	96.0~109	0.00283	0.00943
23	甲基苯丙胺	Y=1957640x-17507	0.997	92.0~106	0.00831	0.02772
24	二亚甲基双氧安非他明	Y=953522x-662	0.993	88.6~110	0.00022	0.00072
25	替来他明	Y=238195X-1160	0.998	95.0~104	0.00445	0.01484
26	氟胺酮	Y=374618X+1753	0.994	88.3~107	0.00048	0.00159
27	安非拉酮	Y=392579X-2854	0.998	96.4~107	0.00349	0.01163
28	4- 甲氧基甲基苯丙胺	Y=1596190X-13658	0.998	93.2~104	0.00124	0.00415
29	去甲氯胺酮	Y=766827X+3154	0.993	90.7~112	0.00054	0.00179
30	苯甲酰爱康宁	Y=1528400X-5472	0.998	96.9~106	0.00038	0.00126
31	氯胺酮	Y=1025320x-5738	0.998	96.9~107	0.00021	0.00068
32	曲马多	Y=1810750x-4733	0.999	96.8~105	0.00045	0.00149
33	可卡因	Y=2020360X-13932	0.996	92.8~109	0.00012	0.00041
34	哌替啶	Y=976750X-8214	0.996	92.3~107	0.00078	0.00259
35	芬太尼	Y=2034330X-6204	0.996	95.1~108	0.00009	0.00029
36	丁丙诺啡	Y=96342X-341	0.996	92.8~109	0.00066	0.00220
37	美沙酮	Y=2624000X-4629	0.992	86.9~109	0.00033	0.00110
38	地芬诺酯	Y=610608X-1239	0.999	96.7~105	0.00043	0.00145

3.3 重复性实验

取 0.05、0.5 和 5 ng/mL 连续进样 6 次，考察仪器的重复性，测定结果如表 4 所示：各目标物的保留时间和峰面积的 RSD 分别在 0.07~0.74% 和 0.92~12.6% 之间。

表 4 保留时间和峰面积重复性结果 (n=6)

序号	化合物	RSD% (0.05 ng/mL)		RSD% (0.5 ng/mL)		RSD% (5 ng/mL)	
		R.T	Area	R.T	Area	R.T	Area
1	甲卡西酮	0.24	5.73	0.15	3.11	0.33	3.04
2	卡西酮	0.25	9.81	0.13	4.54	0.36	2.76
3	4- 甲基甲卡西酮	0.20	6.94	0.15	3.39	0.27	2.31
4	4- 甲氧基甲卡西酮	0.57	4.79	0.18	1.76	0.36	0.92
5	4- 氯甲卡西酮	0.14	7.23	0.14	4.06	0.25	3.75
6	3,4- 亚甲二氧基甲卡西酮	0.22	3.38	0.14	2.57	0.33	1.94
7	3,4- 亚甲二氧基乙卡西酮	0.22	6.13	0.17	3.94	0.28	4.88
8	地西洋	0.08	2.54	0.10	1.91	0.07	2.98

9	劳拉西洋	0.10	7.92	0.11	4.44	0.09	2.67
10	氯硝西洋	0.09	4.07	0.10	2.41	0.09	2.26
11	艾司唑仑	0.11	9.12	0.11	3.14	0.09	5.11
12	氯丙嗪	0.12	10.8	0.09	3.15	0.10	5.45
13	氯氮平	0.12	1.76	0.13	1.55	0.14	1.91
14	7-氨基氯硝西洋	0.14	10.4	0.12	3.20	0.24	1.44
15	去甲西洋	0.07	6.67	0.10	2.38	0.08	4.20
16	替马西洋	0.09	4.29	0.10	4.08	0.08	1.02
17	吗啡	0.74	9.92	0.35	5.04	0.46	3.49
18	可待因	0.35	11.7	0.18	6.59	0.31	2.18
19	羟考酮	0.17	9.59	0.18	2.59	0.30	2.58
20	苯丙胺	0.22	10.4	0.16	1.38	0.32	2.71
21	O ⁶ -单乙酰吗啡	0.25	8.85	0.17	8.32	0.29	3.32
22	替苯丙胺	0.20	8.69	0.14	7.64	0.31	2.44
23	甲基苯丙胺	0.20	4.07	0.17	1.44	0.29	1.94
24	二亚甲基双氧安非他明	0.17	6.98	0.16	3.84	0.29	2.02
25	替来他明	0.22	11.9	0.14	6.57	0.28	4.96
26	氟胺酮	0.18	8.92	0.17	2.31	0.28	2.94
27	安非拉酮	0.17	9.57	0.16	4.32	0.29	1.76
28	4-甲氧基甲基苯丙胺	0.14	6.45	0.17	4.30	0.29	2.76
29	去甲氯胺酮	0.16	3.62	0.15	4.07	0.24	1.70
30	苯甲酰爱康宁	0.18	7.04	0.17	3.98	0.25	2.26
31	氯胺酮	0.14	6.92	0.15	3.09	0.24	2.91
32	曲马多	0.16	3.83	0.14	2.41	0.22	2.54
33	可卡因	0.12	3.67	0.14	1.95	0.18	1.60
34	哌替啶	0.10	5.46	0.15	1.27	0.16	1.50
35	芬太尼	0.10	3.09	0.13	1.32	0.24	2.50
36	丁丙诺啡	0.12	12.6	0.13	4.04	0.28	4.54
37	美沙酮	0.11	2.73	0.10	2.23	0.09	3.28
38	地芬诺酯	0.08	3.46	0.10	1.84	0.07	1.05

3.4 加标回收率

在毛发空白样品上进行 0.05 ng/mg 浓度加标，前处理后上机，测定平均回收率，结果如表 5 所示：38 种目标物的回收率在 79.8~109.0% 之间，RSD 在 0.94~10.9% 之间。

表 5 添加回收率结果 (n=4)

序号	组分名称	回收率 (%)	RSD (%)	序号	组分名称	回收率 (%)	RSD (%)
1	甲卡西酮	91.8	2.26	20	苯丙胺	86.8	6.46
2	卡西酮	92.6	2.76	21	O ⁶ -单乙酰吗啡	95.2	6.87
3	4-甲基甲卡西酮	96.5	1.25	22	替苯丙胺	89.6	2.83
4	4-甲氧基甲卡西酮	94.6	1.08	23	甲基苯丙胺	82.9	3.17
5	4-氯甲卡西酮	87.9	2.87	24	二亚甲基双氧安非他明	85.8	2.79
6	3,4-亚甲二氧基甲卡西酮	93.9	2.68	25	替来他明	97.1	3.31
7	3,4-亚甲二氧基乙卡西酮	95.0	1.55	26	氟胺酮	99.6	4.23
8	地西洋	104.0	3.08	27	安非拉酮	99.4	4.08
9	劳拉西洋	97.7	3.90	28	4-甲氧基甲基苯丙胺	83.2	9.48
10	氯硝西洋	98.5	4.28	29	去甲氯胺酮	104.0	3.82
11	艾司唑仑	109.0	4.75	30	苯甲酰爱康宁	92.7	2.73
12	氯丙嗪	86.1	2.86	31	氯胺酮	93.8	6.98
13	氯氮平	95.7	1.25	32	曲马多	98.3	0.94
14	7-氨基氯硝西洋	102.0	3.06	33	可卡因	92.4	4.46
15	去甲西洋	102.0	3.83	34	哌替啶	94.2	3.78
16	替马西洋	99.4	2.50	35	芬太尼	99.5	2.04
17	吗啡	83.9	4.89	36	丁丙诺啡	91.8	10.9
18	可待因	90.4	2.63	37	美沙酮	94.2	5.15
19	羟考酮	79.8	5.62	38	地芬诺酯	98.6	2.05

■ 结论

依据 GB/T 43240-2023《毛发中 55 种滥用药物及代谢物检验 液相色谱 - 质谱法》，建立了使用岛津三重四极杆液质联用仪测定毛发中滥用药物及代谢物留的方法。38 种化合物在 0.05 ~5 ng/mL 浓度范围内线性良好，相关系数 r^2 在 0.99 以上。在 0.05、0.5 和 5 ng/mL 三个浓度下，连续 6 针进样，化合物的保留时间和峰面积的 RSD 分别在 0.07~0.74% 和 0.92~12.6%，仪器精密度良好。平行测定 4 份浓度为 0.05 ng/mg 的质控样品，38 种化合物的回收率在 79.8~109.0% 之间，RSD 在 0.94~10.9% 之间。该方法灵敏度高，分析时间短，结果准确，可用于毛发中滥用药物及代谢物残留量的准确检测。

岛津应用云

