

LC-MS/MS 法测定尿液中吗啡衍生物、麦角酰胺类和麦司卡林类化合物

LCMSMS-1101

摘要： 本文采用岛津三重四极杆液质联用仪，建立了尿液中吗啡衍生物、麦角酰胺类和麦司卡林类化合物含量测定的方法。结果显示，所有目标物在各自线性范围内，线性关系良好，所得校准曲线相关系数在 0.9967 以上，各校准点准确度在 87.7%~111.6% 之间，保留时间和浓度的相对标准偏差分别在 0.08% 和 9.42% 以内，平均加标回收率在 91.9%~104.8% 之间。

关键词： LC-MS/MS 法 尿液 吗啡衍生物 麦角酰胺类 麦司卡林类

技术特点：

- ❖ 相较过往单项检测方案，本方法一针进样可同时检测三大类、共 12 种毒物类化合物。
- ❖ 该方法与毒品检验技术规范相比，定量下限为技术规范要求的 1/10~1/2，因此可满足更低水平的定量要求。

羟考酮、纳洛酮、氢可酮和苯吗啡均为吗啡衍生物，同属阿片类化合物，主要作用于中枢神经系统的阿片受体，与镇痛、成瘾性、呼吸抑制等药理特征密切相关。环丙甲酰麦角酰二乙胺、戊酰麦角酰二乙胺和丙酰麦角酰二乙胺，均为麦角二乙胺的麦角酰化衍生物，同属强效致幻剂。麦司卡林、甲基烯丙基麦司卡林、乙基麦司卡林和丙基麦司卡林均为苯乙胺类致幻剂，后三者是麦司卡林的烷基取代衍生物，同属一类精神管制毒品。为了更好地监控上述严格管制物质，防止药物滥用，国家有关部门制定、发布了多项毒品

检验鉴定技术规范。

基于岛津三重四极杆液质联用仪，通过优化色谱条件和筛选特征离子，本次试验建立了包含吗啡衍生物、麦角酰胺类和麦司卡林类共 12 个化合物的测定方法。本方法打破了分项单独检测的局限性，实现样品单次进样即可同步完成三大类毒品化合物筛选。前处理方法操作简便，分析方法快速、定量精准，可节约实验耗材及人力成本，有效提升涉毒类物质筛查、定量的工作效率。

■ 实验部分

1.1 仪器

岛津三重四极杆液质联用系统。配置信息如下：

系统控制器：	SCL-40	输液泵：	LC-40B X3
自动进样器：	SIL-40C X3	柱温箱：	CTO-40C
质谱：	LCMS-8050 RX	工作站：	LabSolutions Ver. 5.135

1.2 分析条件

1.2.1 液相条件

色谱柱：	Shim-pack Scepter C18-120 (100 mm×2.1 mm I.D., 1.9 μm)， 岛津（上海）实验器材有限公司，P/N：227-31012-05		
流动相：	A 相 - 水（含 0.1% 甲酸），B 相 - 乙腈		
流速：	0.2 mL/min	进样量：	2 μL

柱 温 : 40°C
洗脱方式 : 梯度洗脱, B相初始浓度为5%, 洗脱程序见表1

表1 梯度洗脱程序

Time(min)	Module	Command	Value
0.30	Pumps	B.Conc	5
5.50	Pumps	B.Conc	40
6.00	Pumps	B.Conc	95
7.50	Pumps	B.Conc	95
7.60	Pumps	B.Conc	5
10.00	Controller	Stop	

1.2.2 质谱条件

分析仪器 : LCMS-8050 RX	接口温度 : 400°C
离子源 : ESI (+)	D L 温度 : 250°C
雾化气流速 : 3.0 L/min	加热模块温度 : 400°C
干燥气流速 : 3.0 L/min	扫描模式 : 多反应监测 (MRM)
加热气流速 : 15.0 L/min	MRM 参数 : 见表2

表2 MRM 参数

序号	名称	CAS#	前体离子	产物离子	Q1 Pre Bias (V)	CE (V)	Q3 Pre Bias (V)
1	麦司卡林	54-04-6	212.1	165.1*	-26	-28	-16
				195.1	-24	-14	-38
2	甲基烯丙基麦司卡林	207740-41-8	252.1	235.0*	-28	-13	-24
				203.1	-34	-13	-36
3	乙基麦司卡林	39201-82-6	225.9	181.1*	-16	-17	-18
				209.1	-46	-12	-38
4	丙基麦司卡林	39201-78-0	240.2	223.1*	-16	-12	-10
				181.1	-26	-17	-30
5	麦角二乙胺	50-37-3	324.0	208.0*	-36	-30	-44
				223.0	-16	-25	-14
6	环丙甲酰麦角酰二乙胺	2767597-50-0	392.1	291.1*	-46	-26	-20
				223.1	-28	-33	-14
7	戊酰麦角酰二乙胺	3028950-70-8	408.0	307.2*	-20	-27	-20
				223.1	-48	-35	-24

8	丙酰麦角酰二乙胺	2349358-81-0	380.0	279.1*	-18	-26	-34
				223.1	-18	-31	-14
9	羟考酮	76-42-6	315.9	298.1*	-34	-19	-10
				256.1	-36	-28	-26
10	纳洛酮	465-65-6	328.1	212.0*	-36	-39	-22
				253.1	-36	-28	-42
11	氢可酮	125-29-1	300.1	199.1*	-14	-34	-20
				171.0	-32	-39	-36
12	苄吗啡	14297-87-1	375.9	285.1*	-20	-28	-36
				91.0	-42	-45	-26

注：*表示定量离子对

1.3 基质标准工作溶液的制备

等量移取1 mL的空白尿液于离心管中(共八份), 分别加入适量体积的混合标准工作溶液, 涡旋混匀, 再加入适量乙腈, 混合标准工作溶液和乙腈的总体积为4 mL, 配制成不同浓度基质标准工作溶液(见表3)。

表3 基质标准工作溶液中各化合物浓度 (ng/mL)

序号	目标物	Conc.1	Conc.2	Conc.3	Conc.4	Conc.5	Conc.6	Conc.7	Conc.8
1	麦司卡林	0.2	0.4	0.8	2	4	20	40	80
2	甲基烯丙基麦司卡林	0.2	0.4	0.8	2	4	20	40	80
3	乙基麦司卡林	0.2	0.4	0.8	2	4	20	40	80
4	丙基麦司卡林	0.2	0.4	0.8	2	4	20	40	80
5	麦角二乙胺	0.025	0.05	0.1	0.25	0.5	2.5	5	10
6	环丙甲酰麦角酰二乙胺	0.025	0.05	0.1	0.25	0.5	2.5	5	10
7	戊酰麦角酰二乙胺	0.025	0.05	0.1	0.25	0.5	2.5	5	10
8	丙酰麦角酰二乙胺	0.025	0.05	0.1	0.25	0.5	2.5	5	10
9	羟考酮	0.25	0.5	1	2.5	5	25	50	100
10	纳洛酮	0.25	0.5	1	2.5	5	25	50	100
11	氢可酮	0.05	0.1	0.2	0.5	1	5	10	20
12	苄吗啡	0.25	0.5	1	2.5	5	25	50	100

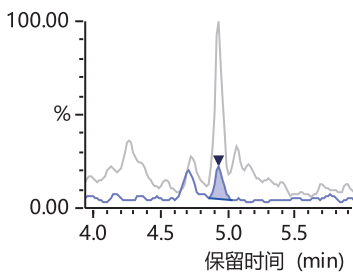
■ 样品前处理

将“1.3 基质标准工作溶液的制备”制备得到的溶液涡旋、离心, 取上清, 过0.22 μm滤膜, 上机分析。

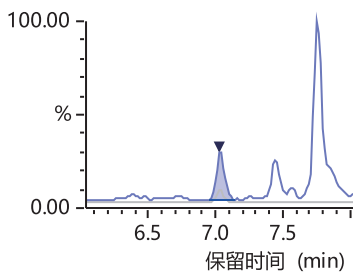
■ 结果与讨论

3.1 MRM色谱图

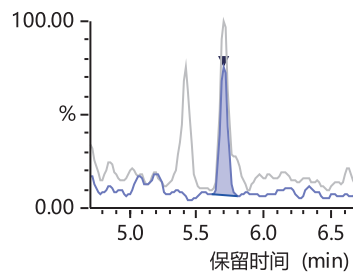
Q 212.10>165.10 (+) 1.85e3



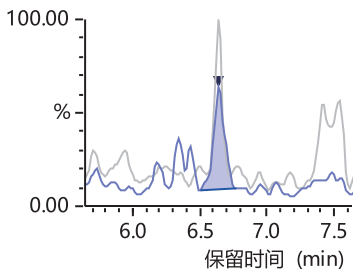
Q 252.10>235.00 (+) 2.15e4



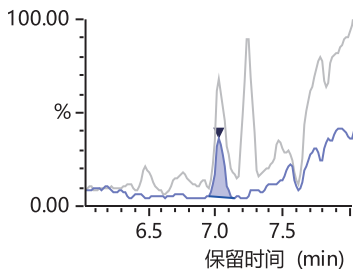
Q 225.90>181.10 (+) 5.22e3



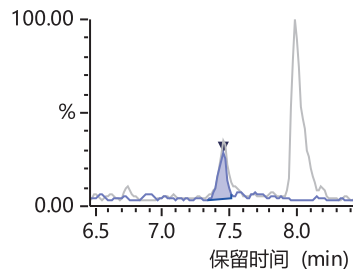
Q 240.20>223.10 (+) 4.63e3



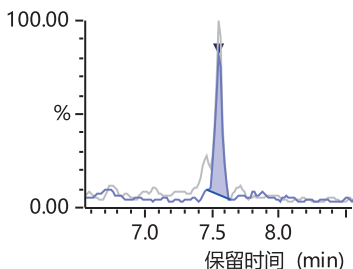
Q 324.00>208.00 (+) 2.40e3



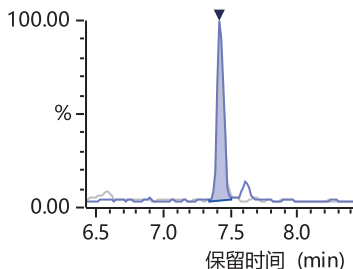
Q 392.10>291.10 (+) 1.15e3



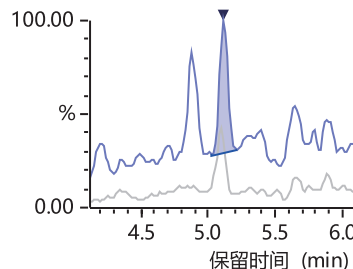
Q 408.00>307.20 (+) 3.12e3



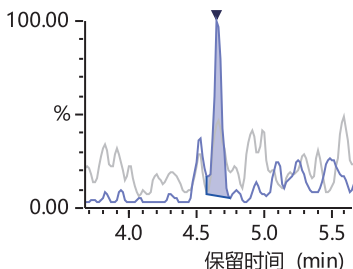
Q 380.00>279.10 (+) 1.48e4



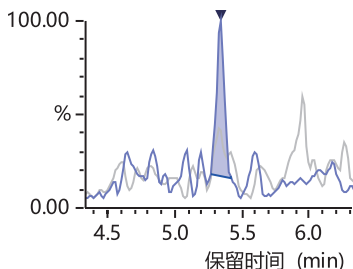
Q 315.90>298.10 (+) 1.08e4



Q 328.10>212.00 (+) 2.36e3



Q 300.10>199.10 (+) 1.85e3



Q 375.90>285.10 (+) 7.32e3

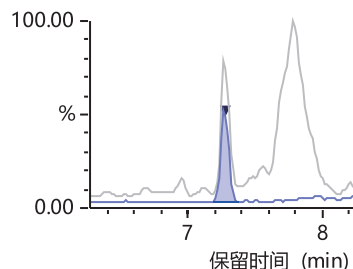
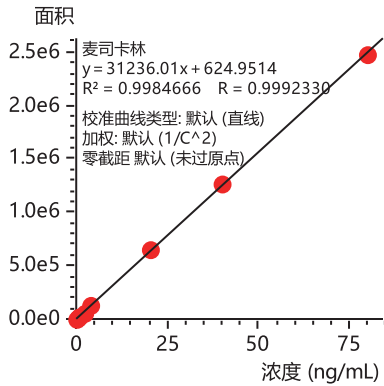


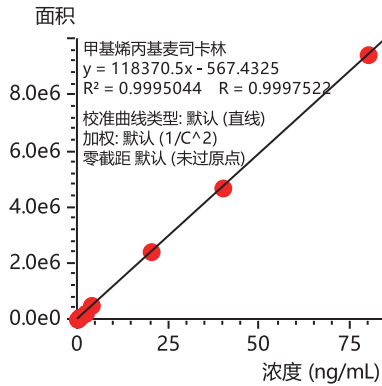
图1 基质标准工作溶液(定量下限浓度)MRM色谱图

3.2 校准曲线、检出限及定量限

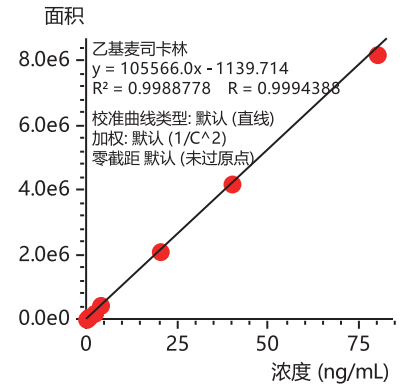
将“1.3 基质标准工作溶液”按“1.2 分析条件”进行测定，以峰面积为纵坐标，浓度为横坐标，绘制校准曲线，如图2所示。所得校准曲线相关系数大于0.9967，准确度在87.7%~111.6%之间，LabSolutions软件依据信噪比自动计算检出限 (S/N=3) 及定量限 (S/N=10)。校准曲线相关系数、各校准点准确度范围、检出限及定量限等结果见表4。



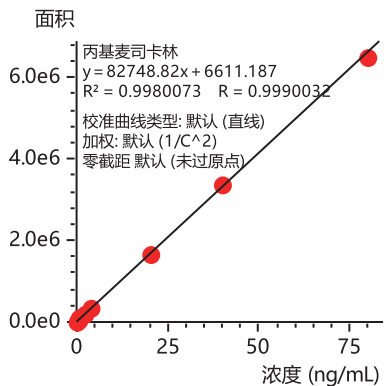
麦司卡林



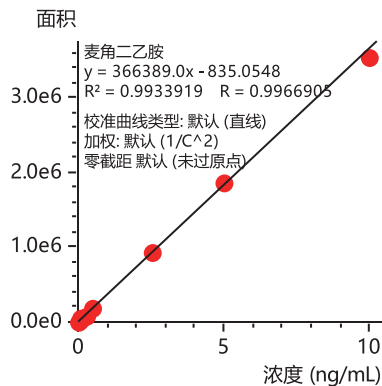
甲基烯丙基麦司卡林



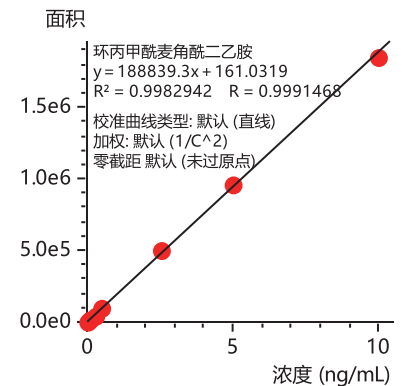
乙基麦司卡林



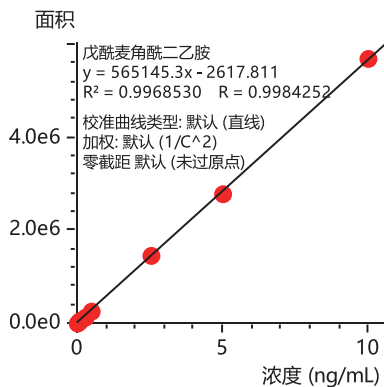
丙基麦司卡林



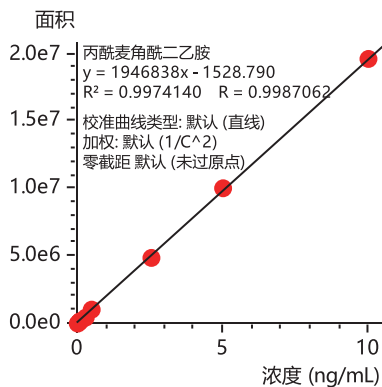
麦角二乙胺



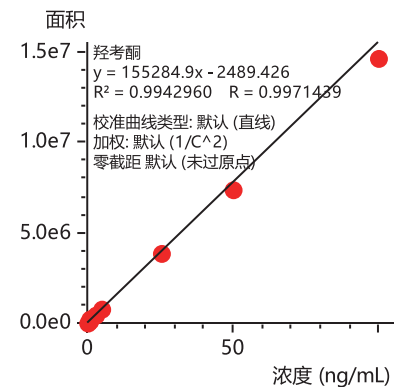
环丙甲酰麦角酰二乙胺



戊酰麦角酰二乙胺



丙酰麦角酰二乙胺



羟考酮

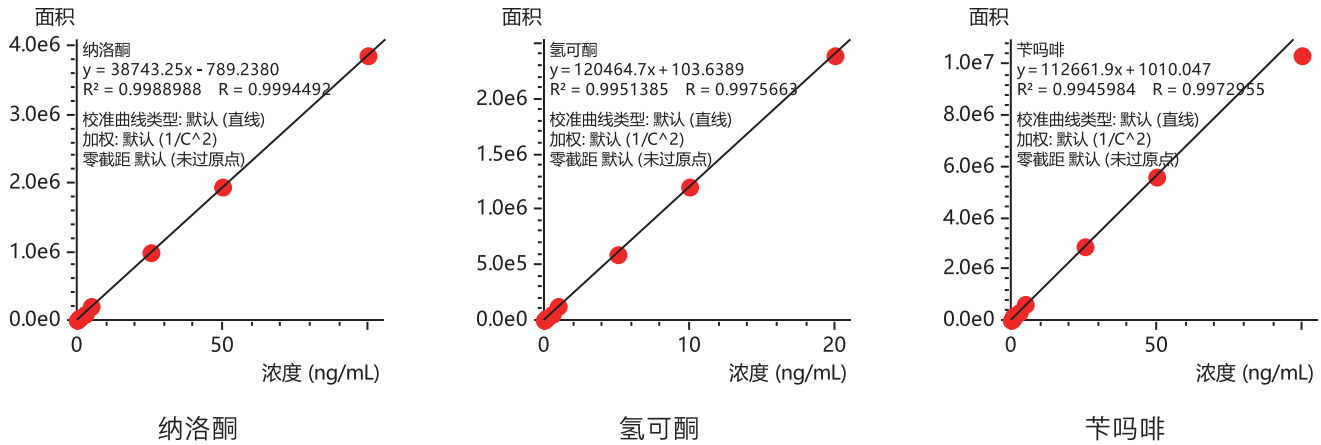


图 2 校准曲线

表 4 线性相关系数、各校准点准确度范围、检出限及定量限结果

序号	目标物	相关系数 R	准确度 %	检出限 (ng/mL)	定量限 (ng/mL)
1	麦司卡林	0.9992	93.3~103.4	0.030	0.090
2	甲基烯丙基麦司卡林	0.9997	96.6~101.9	0.030	0.090
3	乙基麦司卡林	0.9994	96.3~105.8	0.010	0.030
4	丙基麦司卡林	0.9990	91.3~103.7	0.040	0.120
5	麦角二乙胺	0.9967	87.7~103.5	0.003	0.009
6	环丙甲酰麦角酰二乙胺	0.9991	94.4~105.2	0.004	0.012
7	戊酰麦角酰二乙胺	0.9984	95.4~110.5	0.002	0.006
8	丙酰麦角酰二乙胺	0.9987	90.0~104.8	0.002	0.006
9	羟考酮	0.9971	93.7~111.6	0.040	0.120
10	纳洛酮	0.9994	93.9~102.9	0.050	0.170
11	氢可酮	0.9976	88.9~110.8	0.020	0.060
12	苻吗啡	0.9973	88.9~106.6	0.020	0.060

3.3 精密度结果

采用 Conc.2 和 Conc.4 浓度的基质标准工作溶液连续测定 6 次, 考察仪器的精密度。结果如表 5 所示, 保留时间和浓度的相对标准偏差分别在 0.08% 和 9.42% 以内, 显示仪器精密度良好。

表 5 精密度结果 (n=6)

序号	目标物	Conc.2		Conc.4	
		保留时间 RSD%	浓度 RSD%	保留时间 RSD%	浓度 RSD%
1	麦司卡林	0.08	7.70	0.08	1.84
2	甲基烯丙基麦司卡林	0.02	6.40	0.02	3.72
3	乙基麦司卡林	0.03	5.88	0.03	1.37
4	丙基麦司卡林	0.02	6.16	0.02	1.07
5	麦角二乙胺	0.04	4.35	0.02	1.37
6	环丙甲酰麦角酰二乙胺	0.07	9.42	0.01	3.36
7	戊酰麦角酰二乙胺	0.03	7.59	0.01	2.25
8	丙酰麦角酰二乙胺	0.01	4.95	0.01	1.71
9	羟考酮	0.05	6.61	0.05	4.47
10	纳洛酮	0.06	6.95	0.05	2.67
11	氢可酮	0.04	5.20	0.02	4.60
12	苯吗啡	0.02	6.14	0.02	1.52

3.4 加标回收考察

取空白尿液样品制备加标样品, 以麦司卡林计, 低、中、高三个水平加标浓度分别为0.6 ng/mL、6 ng/mL和60 ng/mL, 各浓度平行处理3份。测试结果显示: 各化合物的平均加标回收率在91.9%~104.8%之间, 相对标准偏差在2.50%~6.38%之间。

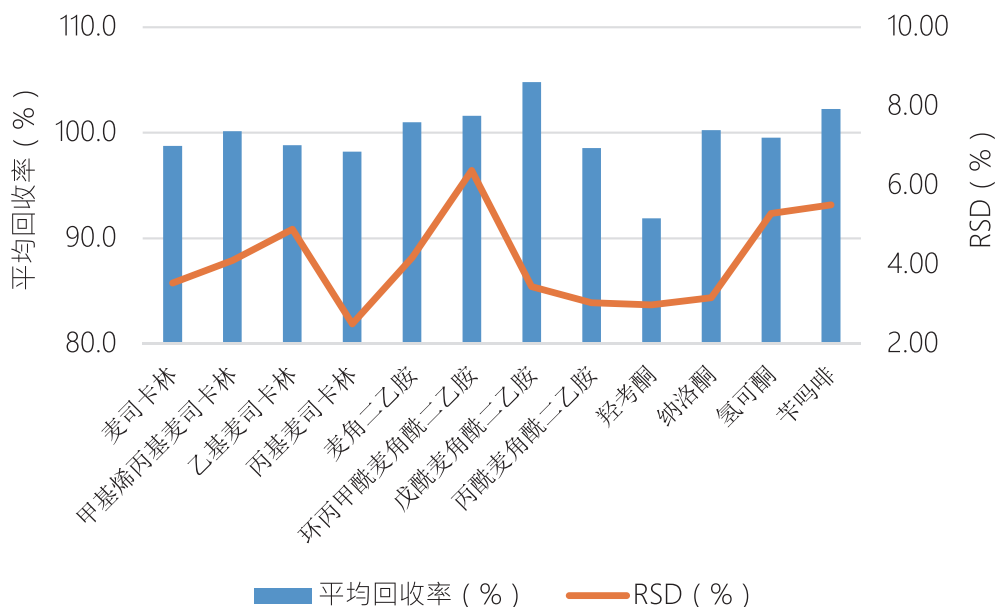


图 3 各化合物平均加标回收率结果及加标回收 RSD (%) 结果

■ 结论

本文采用岛津三重四极杆液质联用仪,参照毒品检验鉴定技术规范,建立了尿液中吗啡衍生物、麦角酰胺类和麦司卡林类化合物含量测定的方法,本方法灵敏度较高、重现性较好,可为相关人员提供参考。

岛津应用云

