

液相色谱串联质谱法测定毛发中的55种滥用药物及代谢物

郭琳琳, 孙小杰, 刘冰洁, 郭立海

SCIEX China

Key words: 毛发、滥用药物及代谢物、内标法、定性定量

引言

常规滥用药物的检验是在血、尿检材中进行的, 现在毛发已逐步发展成为法庭科学上检验滥用药物的重要检材。毛发的发囊基部周围充满毛细血管, 当毛发生长时, 从血液中渗出的药物被毛干吸收, 通常认为血液中的药物会通过毛发进入发干的蛋白质内, 并与之相结合, 因此, 与血、尿检材相比, 毛发中具有长时间保存被检药物的优点, 而且取样容易, 另外被检药物在毛发中存在也比较稳定^[1]。2023年9月, 国家市场监督管理总局和国家标准化管理委员会发布了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》, 规定了55种滥用药物及代谢物的液相色谱质谱检验方法。

本实验使用SCIEX Triple Quad™系统, 建立了毛发中的55种滥用药物及代谢物快速定性定量测定方法, 符合标准要求, 为毛发中滥用药物的测定提供了快速有效的技术支持。

本方案的优势和特点:

- 1、本方案提供了毛发中的55种滥用药物及代谢物的液相色谱和质谱条件, 拿来即用, 省时省力;
- 2、包含了55种滥用药物及其代谢物的测定方法, 且所测化合物检测灵敏度均达到标准要求;
- 3、按照化合物性质, 分组采用内标法定量, 定量结果更准确;
- 4、系统稳定性好, 抗污染能力强。

实验方法

样品制备

1、清洗

取适量毛发置于具盖离心管中, 加入20 mL水, 振荡1 min, 弃去水液, 加入20 mL丙酮, 振荡1 min, 弃去丙酮液, 重复使用水和丙酮各清洗一次, 清洗后的毛发晾干后备用。

2、提取

将晾干后的毛发剪碎至长度约为1mm, 称取20mg置于具盖研磨管中, 加入1mL甲醇, 将毛发研磨至粉末状, 静置5min, 上清液经有机系微孔滤膜过滤, 作为检材样品提取液, 供仪器检测。

仪器条件

1、液相方法

色谱柱: 双苯基色谱柱 (2.1 × 100 mm, 1.7 μm)

流动相: A: 含0.01%甲酸的2 mmol/L甲酸铵溶液
B: 甲醇

流速: 0.30 mL/min

洗脱程序: 梯度洗脱, 如表1所示

表1. 梯度洗脱程序

Time [min]	Flow [mL/min]	B.Conc [%]	B.Curve
0.00	0.300	5.0	0
0.50	0.300	5.0	0
8.00	0.300	98.0	0
11.00	0.300	98.0	0
11.10	0.300	5.0	0
13.00	0.300	5.0	0

2、质谱方法

扫描方式: MRM采集模式, 正离子扫描

离子源: ESI源

离子源参数:

离子化电压: 5500 V

离子源温度 TEM: 550°C

气帘气 CUR: 30 psi

碰撞气 CAD: Medium

雾化气 GS1: 50 psi

辅助气 GS2: 55 psi

离子对参数如表2所示。

表2. 化合物离子对参数表

组别	序号	化合物名称	Q1	Q3	ID	DP	CE
第一组	1	甲基苯丙胺	150.1	119.1	MA 1	30	16
			150.1	91.1	MA 2	30	26
	2	苯丙胺	136.1	119.1	AM 1	40	10
			136.1	91.1	AM 2	40	22
	3	替苯丙胺	180.1	133.1	MDA 1	35	24
			180.1	105	MDA 2	35	30
	4	二亚甲基双氧安非他明	194	163.1	MDMA 1	35	17
			194	105.1	MDMA 2	35	34
	5	3,4-亚甲二氧基-N-乙基安非他明	208.2	163	MDEA 1	35	18
			208.2	133	MDEA 2	35	28
	6	4-甲氧基甲基苯丙胺	180	149	PMMA 1	50	16
			180	121	PMMA 2	50	30
	7	4-甲氧基苯丙胺	166	149	PMA 1	50	16
			166	121	PMA 1	50	25
	8	安非拉酮	206.1	133	Amfepramone 1	80	21
			206.1	105	Amfepramone 2	80	28
	内标	甲基苯丙胺-D5	155.2	121.1	MA-D5 1	40	16
			155.2	92	MA-D5 2	40	26
	9	海洛因	370.2	268.2	Heroin 1	90	38
			370.2	165	Heroin 2	90	60
	10	乙酰可待因	342.2	225.2	Acetylcodeine 1	85	35
342.2			165.3	Acetylcodeine 2	85	61	
11	可待因	300.2	199.2	Codeine 1	55	40	
		300.2	165.3	Codeine 2	55	52	
12	吗啡	286.1	201.2	Morphine 1	80	33	
		286.1	165.3	Morphine 2	80	56	
13	O6-单乙酰吗啡	328.1	165	6-Acetylmorphine 1	105	51	
		328.1	211.1	6-Acetylmorphine 2	105	40	
14	双氢可待因	302.5	199.3	Dihydrocodeine 1	60	44	
		302.5	201.2	Dihydrocodeine 2	60	42	
15	蒂巴因	312.2	58.2	Thebaine 1	60	38	
		312.2	266.2	Thebaine 2	60	21	
16	哌替啶	248.1	220.1	Meperidine 1	50	30	
		248.1	174.1	Meperidine 2	50	28	
17	丁丙诺菲	468.1	396	Buprenorphine 1	110	53	
		468.1	414	Buprenorphine 2	110	40	
18	美沙酮	310.2	265.2	Methadone 1	50	22	
		310.2	105.1	Methadone 2	50	38	
19	地芬诺酯	453.3	425.1	Diphenoxylate 1	80	20	
		453.3	187.4	Diphenoxylate 2	80	40	
20	曲马多	264.2	58	Tramadol 1	50	37	
		264.2	246.2	Tramadol 2	50	16	
21	羟考酮	316.2	298.1	Oxycodone 1	80	27	
		316.2	241.1	Oxycodone 2	80	46	
内标	O6-单乙酰吗啡-D3	331.2	165.1	6-Acetylmorphine-D3 1	80	51	
		331.2	211.1	6-Acetylmorphine-D3 2	80	40	
第三组	22	可卡因	304.1	182.2	Cocaine 1	60	28
			304.1	150.2	Cocaine 2	60	32
23	苯甲酰爱康宁	290.2	168.3	Benzoylcognine 1	70	26	
		290.2	105.2	Benzoylcognine 2	70	43	
内标	可卡因-D3	307.2	185.2	Cocaine-D3 1	60	28	
		307.2	153.2	Cocaine-D3 2	60	32	
24	氯胺酮	238.1	125.1	Ketamine 1	100	40	
		238.1	207.1	Ketamine 2	100	22	
25	去甲氯胺酮	224.1	207.1	Norketamine 1	80	15	
		224.1	125.1	Norketamine 2	80	30	
26	氟胺酮	222.2	163	F-KET 1	74	24	
		222.2	191	F-KET 2	74	20	
27	去甲氟胺酮	208.1	191	NF-KET 1	66	14	
		208.1	163	NF-KET 2	66	21	
28	替来他明	224	151.1	Tiletamine 1	50	23	
		224	96.9	Tiletamine 2	50	38	
内标	氯胺酮-D4	242.1	129.1	Ketamine-D4 1	100	22	
		242.1	211.1	Ketamine-D4 2	100	40	
29	甲卡西酮	164	146	Methcathinone 1	60	17	
		164	130	Methcathinone 2	60	40	
30	卡西酮	150	132	Cathinone 1	70	14	
		150	117	Cathinone 2	70	27	
31	4-甲基甲卡西酮	178.1	160.1	4-MMC 1	70	19	
		178.1	145.1	4-MMC 2	70	29	
32	4-甲氧基甲卡西酮	194.1	176	Methedrone 1	75	18	
		194.1	161.1	Methedrone 2	75	28	
33	4-氯甲卡西酮	198.1	145.1	4-CMC 1	76	24	
		198.1	180	4-CMC 2	76	18	
34	3,4-亚甲二甲基甲卡西酮	208	160	Methylone 1	80	23	
		208	190.1	Methylone 2	80	17	
35	3,4-亚甲二氧基乙卡西酮	222.1	174.1	Ethylone 1	85	23	
		222.1	204.1	Ethylone 2	85	17	
内标	卡西酮-D5	155.3	137	Cathinone-D5 1	70	16	
		155.3	122	Cathinone-D5 2	70	28	
36	芬太尼	337.2	188.1	Fentanyl 1	70	31	
		337.2	105.1	Fentanyl 2	70	55	
37	乙酰芬太尼	323.2	188.1	Acetylfentanyl 1	80	30	
		323.2	105.1	Acetylfentanyl 2	80	49	
38	呋喃芬太尼	375.2	188.1	Furanylfentanyl 1	70	30	
		375.2	105.1	Furanylfentanyl 2	70	57	
39	奥芬太尼	371.2	188.1	Ocfentanyl 1	80	29	
		371.2	105	Ocfentanyl 2	80	53	
内标	芬太尼-D5	342.2	193.2	Fentanyl-D5 1	70	31	
		342.2	110.2	Fentanyl-D5 2	70	55	

表2. 化合物离子对参数表 (续)

组别	序号	化合物名称	Q1	Q3	ID	DP	CE
第七组	40	地西洋	285.1	154.1	Diazepam 1	80	36
			285.1	193.3	Diazepam 2	80	45
	41	劳拉西洋	321.1	275.1	Lorazepam 1	60	27
			321.1	303.1	Lorazepam 2	60	19
	42	氯硝西洋	316.1	270	Clonazepam 1	90	35
			316.1	214	Clonazepam 2	90	52
	43	7-氨基氯硝西洋	286.1	222.2	7-Aminoclonazepam 1	60	34
			286.1	250.1	7-Aminoclonazepam 2	60	25
	44	去甲西洋	271.2	140.2	Nordiazepam 1	70	36
			271.2	208.1	Nordiazepam 2	70	36
	45	替马西洋	301.2	255.2	Temazepam 1	70	36
			301.2	283.1	Temazepam 2	70	19
	46	2'-氯地西洋	319.1	291.1	Clazepam 1	90	29
			319.1	154.2	Clazepam 2	90	37
	47	氯噻西洋	319.1	291	Clotiazepam 1	90	28
			319.1	154.2	Clotiazepam 2	90	38
	48	阿普唑仑	309.1	281.1	Alprazolam 1	80	33
			309.1	274.2	Alprazolam 2	80	32
	49	三唑仑	343.2	308.2	Triazolam 1	80	36
			343.2	315.2	Triazolam 2	80	35
50	咪达唑仑	326.2	291.4	Midazolam 1	65	37	
		326.2	244.2	Midazolam 2	65	35	
51	氟阿普唑仑	327.1	292.1	Flualprazolam 1	205	36	
		327.1	223.1	Flualprazolam 2	205	57	
52	艾司唑仑	295.2	267.3	Estazolam 1	70	34	
		295.2	205.2	Estazolam 2	70	24	
53	氯氮平	327.3	270.1	Clozapine 1	75	32	
		327.3	296.3	Clozapine 2	75	33	
54	氯丙嗪	319.3	86.2	Chlorpromazine 1	60	30	
		319.3	246.2	Chlorpromazine 2	60	30	
55	异丙嗪	285.2	86.1	Promethazine 1	55	25	
		285.2	198.1	Promethazine 2	55	31	
内标	地西洋-D8	293	157	Diazepam-D8 1	80	36	
		293	196	Diazepam-D8 2	80	45	

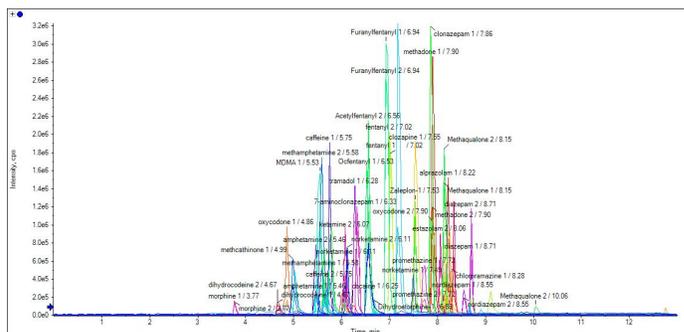


图1. 55种滥用药物及代谢物的提取离子流图

2、流动相中不同甲酸铵浓度的比较

在流动相A中添加不同浓度的甲酸铵，分别为0.01%甲酸水溶液、含2 mmol/L甲酸铵的0.01%甲酸水溶液、含5 mmol/L甲酸铵的0.01%甲酸水溶液。结果表明，化合物在含2 mmol/L甲酸铵的0.01%甲酸水溶液的流动相条件下，峰型和响应更好。因此，最终选用含2 mmol/L甲酸铵的0.01%甲酸水溶液为流动相A相。

3、线性范围

配置浓度为0.01-200 ng/mg的实际样品，线性关系良好，r值均大于0.995，如图2所示，保证了不同浓度水平实际样品的定量准确性。

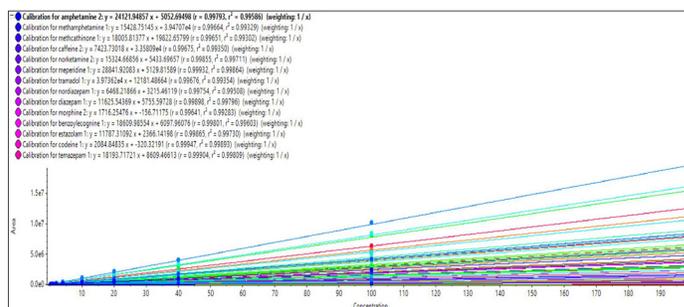


图2. 55种滥用药物及代谢物的线性关系图

结果与讨论

1、55种滥用药物及代谢物的提取离子流图

55种滥用药物及代谢物在设定的仪器条件下，实现比较好的分离，且峰型良好，如图1所示。

4、方法定量下限

方法中的化合物检测灵敏度均满足标准中的检出限要求。

总结

本文采用了SCIEX Triple Quad™系统，建立了快速测定毛发中的55种滥用药物及代谢物的方法。优化了流动相水相中添加不同的缓冲盐的影响，最终选用含2 mmol/L甲酸铵的0.01%甲酸水溶液为流动相中的水相。该方法快速简便，灵敏度满足标准中的滥用药物及代谢物的检出要求。

参考文献：

- [1] 杨瑞琴.毛发中滥用药物及其代谢产物的检验[J].公安大学学报(自然科学版):2002,31(5):1412-1413.

SCIEX临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅凭处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。获取有关具体可用信息，请联系当地销售代表或查阅<https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。本文提及的商标和/或注册商标，也包括相关的标识、标志的所有权，归属于AB Sciex Pte. Ltd. 或在美国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。

© 2023 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. RUO-MKT-02-15879-ZH-A



SCIEX中国

北京分公司
北京市朝阳区酒仙桥中路24号院
1号楼5层
电话：010-5808-1388
传真：010-5808-1390
全国咨询电话：800-820-3488, 400-821-3897

上海公司及中国区应用支持中心
上海市长宁区福泉北路518号
1座502室
电话：021-2419-7201
传真：021-2419-7333
官网：sciex.com.cn

广州办公室
广州国际生物岛星岛环北路1号
B2栋501、502单元
电话：020-8842-4017

官方微信：[SCIEX-China](#)