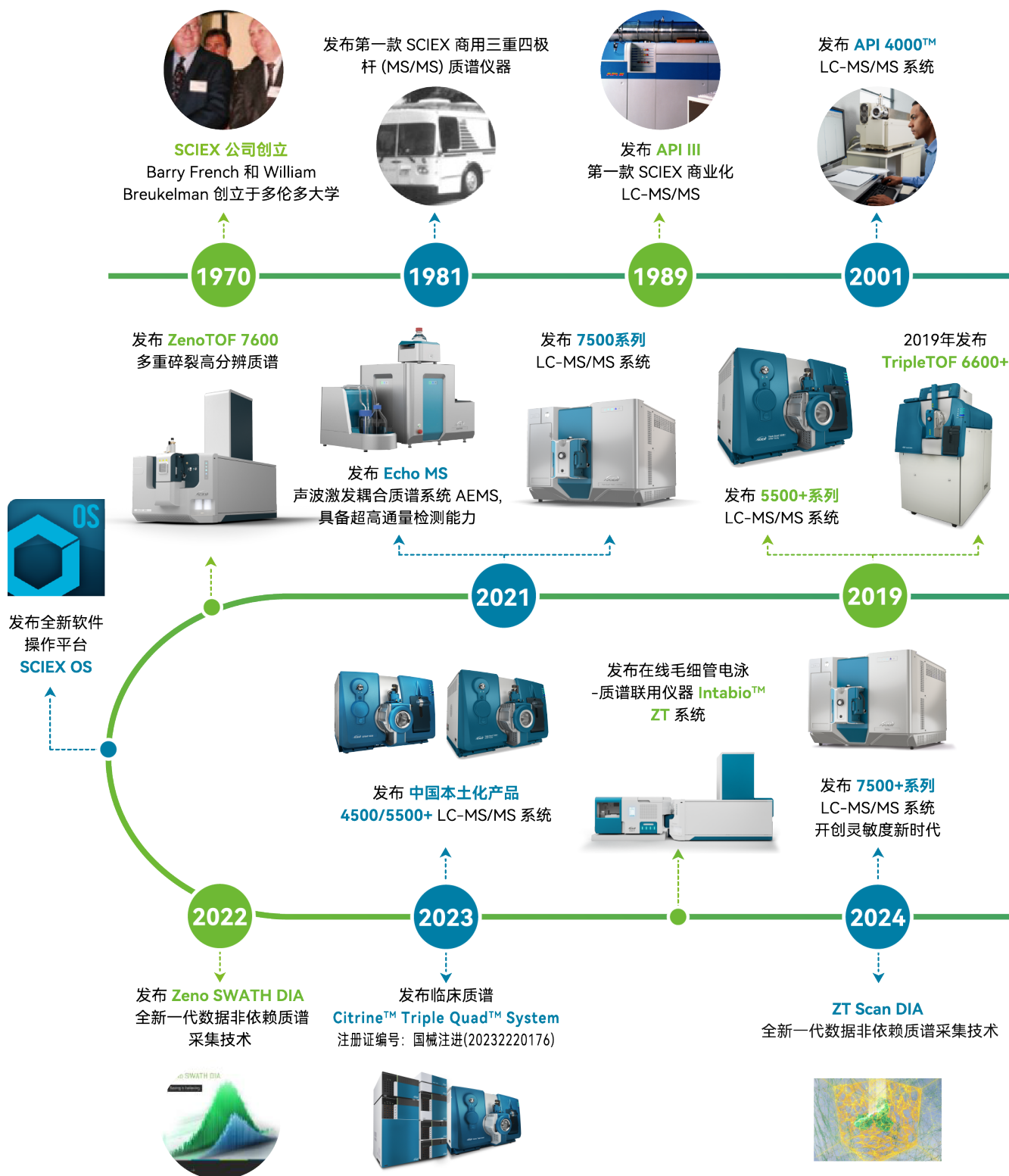


# SCIEX 毒物毒品应用文集



# 超过 50 年的创新历程



内容提要







# 内容提要

## 毒品

1-1 SCIEX 高分辨系统在血液、尿液中近 300 种合成大麻素和代谢物的快速筛查应用 .....	7
1-2 毛发、血液和尿液中 112 种合成大麻素的 LC-MS/MS 方法 .....	11
1-3 SCIEX Online SPE-Triple Quad 系统对污水中 71 种毒品及代谢物的定性与定量分析 .....	18
1-4 SCIEX 液质联用系统直接进样法测定污水中 70 多种精神活性物质及代谢物 .....	24
1-5 直接进样法检测污水中 60 余种滥用药物及代谢物 .....	30
1-6 SCIEX 液质联用系统测定溴咖等 45 种非药用类麻醉药品和精神药品管制物质 .....	36
1-7 SCIEX QTRAP® 质谱系统测定 19 种尼秦类化合物 .....	41
1-8 LC-MS/MS 检测甲基苯丙胺样品中 22 种特征杂质 .....	46
1-9 SCIEX Triple Quad™ 3500 LCMS 系统分析毒驾 17 种毒品 .....	49
1-10 SCIEX QTRAP® 质谱应用于氯胺酮样品中 17 种特征杂质的检测 .....	55
1-11 声波激发耦合质谱仪 (AEMS) 超快速检测污水中 17 种毒品的含量 .....	58
1-12 SCIEX QTRAP® 质谱应用于海洛因样品中 15 种特征杂质的检测 .....	63
1-13 SCIEX 液质联用系统测定毛发中 14 种咪酯类化合物 .....	66
1-14 应用 SCIEX LC-MS/MS 液质联用系统快速测中 13 种苯乙胺类 毒品 .....	70
1-15 液质联用仪 SCIEX 7500 系统直接进样法测定污水中 12 种毒品类化合物 .....	73
1-16 应用 SCIEX LC-MS/MS 液质联用系统快速测中 11 种苯丙胺类 毒品 .....	76
1-17 SCIEX QTRAP® 系统对毛发样本中 8 种新型策划药的定性和定量分析 .....	80
1-18 SCIEX QTOF 系统一网打尽“上头电子烟”中新精神活性物质 .....	84
1-19 发现已知，鉴定未知—QTRAP 复合扫描模式一针定性定量芬太尼类似物 .....	87
1-20 X500R 质谱 SWATH® 技术“一网打尽”芬太尼类毒品 .....	94
1-21 应用 SCIEX SelexION™ 离子淌度技术区分和定量污水中冰毒及其同分异构体干扰物 .....	99
1-22 SCIEX Echo™ MS 系统对尿液中氯胺酮及类似物进行快速测定 .....	103

## 毒物

2-1 采用 SCIEX 三重四极杆质谱系统建立血液和尿液中的 1268 种药（毒）物的筛查定性和定量方法 .....	106
2-2 采用 SCIEX 高分辨质谱系统建立血液和尿液中的 1268 种药（毒）物的筛查定性和定量方法 .....	110
2-3 X500R QTOF 系统 SWATH® 技术一针分析公安司法案件中的百种中毒农药 .....	115

2-4 应用 QTRAP® 系统快速检测 12 种卡因类局部麻醉剂.....	121
2-5 QTRAP® 5500 对常见 14 种抗凝血类杀鼠药的定性定量分析 .....	125
2-6 血液和尿液中 8 种强极性农药及其代谢物的非衍生化测定方法 .....	128
2-7 SCIEX QTRAP® 液质联用系统对杜鹃花中 6 种毒素的测定 .....	131
2-8 基于 SCIEX QTRAP® 系统对毒蘑菇中 6 种蘑菇毒素的检测方案 .....	135
2-9 SCIEX QTRAP® 系统对血液中有毒生物碱的定性与定量分析 .....	139
2-10 采用 SCIEX 高分辨质谱快速测定狗血中氯化琥珀胆碱及其代谢物 .....	143
2-11 应用 SCIEX Triple Quad™ 4500 系统测定米粉和银耳中米酵菌酸毒素 .....	146
2-12 尿液中百草枯、敌草快的 LC-MS/MS 快速检测方案.....	149
2-13 茄科蔬菜中龙葵毒素类化合物的 LC-MS/MS 定量分析检测 .....	153
2-14 基于 SCIEX LC-MS/MS 系统对血浆中鼠药氟乙酰胺和氟乙酸检测 .....	156
2-15 SCIEX Triple Quad 系统测定血液和尿液中的河豚毒素 .....	159
2-16 血液中次磷酸根的液质检测方法.....	162
2-17 食品中蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的定量分析检测.....	164

## 微量物证

3-1 SCIEX ZenoTOF™ 7600 系统的电子活化解离技术用于脂质化合物的深度研究 .....	167
3-2 利用 SCIEX ZenoTOF™ 7600 对磷脂家族全面定性分析及精细结构解析.....	171
3-3 应用电子活化解离（EAD）技术进行脂质氧化代谢物精细结构表征 .....	176
3-4 ZenoTOF™ 7600 系统的电子诱导解离技术用于甘油三酯化合物的深度研究.....	180
3-5 SCIEX 液质联用系统对动植物油脂中 10 种脂肪酸的测定 .....	184
3-6 应用 SCIEX QTRAP® 5500 系统检测长链脂肪酸类化合物.....	187
3-7 应用 SCIEX QTRAP® 5500 系统建立高通量检测千种脂质成分的分析方法.....	191
3-8 液相色谱串联质谱法快速检测水中的硝酸根离子 .....	194
3-9 LC-MS/MS 法快速测定土壤中 8 种有机炸药 .....	196
3-10 SCIEX 高分辨质谱在印章真伪鉴定中的应用.....	199
3-11 SCIEX Echo™ MS 系统对尿液中四种阴离子进行快速测定.....	203
3-12 纺织品中 52 种有害染料的定量分析检测 .....	206

3-13 纺织品中偶氮染料的分解物——24 种致癌芳香胺的定量分析 检测.....	211
3-14 橡胶制品和纺织品中 16 种 N- 亚硝胺的定量分析检测 .....	215

## 公安食药环

4-1 ZenoTOF™ 7600 系统助力食品中 500 种农药及其代谢物的检测 .....	218
4-2 SCIEX Triple Quad™ 高灵敏度系统快速筛查保健食品中 350 种非 法添加药物.....	221
4-3 应用 LC-MS/MS 快速检测植物源性食品中 352 种农药及其代谢物 残留量 .....	234
4-4 ZenoTOF™ 7600 系统助力食品中 300 种兽药检测 .....	246
4-5 SCIEX 液质联用系统对食品中 95 种那非类非法添加物快速检测 方案.....	250
4-6 液相色谱串联飞行时间质谱法检测血液和尿液样本中的 63 种 三高类治疗药物 .....	256
4-7 采用三重四极杆复合离子阱质谱技术（QTRAP®）同时定性定量 分析果蔬中 41 种真菌毒素 .....	261
4-8 SCIEX QTRAP® 质谱对保健食品中西布曲明等 33 种降脂减肥类非 法添加药物的检测方案.....	265
4-9 应用 LC-MS/MS 系统测定植物源性食品中强极性农药草甘膦及 其代谢物等 10 种化合物的残留量 .....	270
4-10 SCIEX QTRAP® 系统快速测定牛奶中 9 种生物胺 .....	273
4-11 ZenoTOF™ 7600 系统高通量快速筛查及高灵敏度定量检测保健 食品中非法添加药物 .....	277
4-12 SCIEX ZenoTOF™ 7600 系统在化妆品禁限用组分高通量筛查方案 .....	290
4-13 SCIEX Triple Quad™ 高灵敏度系统检测化妆品中二甲硝咪唑等 120 种抗感染药物.....	295
4-14 化妆品中 74 种禁用激素的 LC-MS/MS 检测方案 .....	301
4-15 LC-MS/MS 快速检测化妆品中地氯雷他定等 51 种抗组胺原料 .....	310
4-16 化妆品中的 36 种抗感染类药物的 LC-MS/MS 快速分析检测 .....	314
4-17 应用 Triple Quad™ 3500 快速分析化妆品中 16 种紫外防晒剂成分 .....	319
4-18 应用 LC-MS/MS 快速分析化妆品中 7 种局部麻醉剂.....	322
4-19 使用 LC-MS/MS 测定化妆品中比马前列素等 5 种前列腺素类似物 .....	325
4-20 基于 SCIEX 高灵敏度液质系统直接进样法快速测定水中数百种 新污染物.....	328
4-21 基于 Online SPE-SCIEX 质谱联用系统对水中近 600 种 PPCPs 及农 药进行快速筛查和定量 .....	331
4-22 水体中 130 种全氟及多氟化合物的 LC-MS/MS 快速定量方法 .....	335
4-23 SCIEX 7500+ 液质联用系统直接进样法测定水质中 33 种抗生素 .....	346
4-24 应用 SCIEX LC-MS/MS 液质联用系统快速测定水中 13 种卤代苯 醌类化合物及其降解产物 .....	350
4-25 使用 LC-MS/MS 方法对垃圾填埋场周围环境介质中的全氟物质进行分析 .....	355
4-26 地表水中多溴联苯醚和新型溴代阻燃剂的同时检测 .....	361



# SCIEX高分辨系统在血液、尿液中近300种合成大麻素和代谢物的快速筛查应用

## Simultaneous Screening of Nearly 300 Synthetic Cannabinoids and Metabolites in Blood and Urine Samples Using LC-QTOF System

陈玉钊, 杨总, 刘冰洁, 郭立海

Chen Yukun, Yang Zong, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX中国应用技术中心

**Key words:** Synthetic Cannabinoids, HRMS Screening, NPS, Drug, Forensic, Blood, Urine

### 前言

合成大麻素是一类新型精神活性物质, 具有与毒品相似的兴奋或者致幻效果。长期滥用会损害吸食者健康, 诱发各类疾病甚至死亡。更有甚者会导致吸食者精神错乱, 进而自残或暴力攻击他人, 诱发恶性暴力事件, 危害公共安全。2021年7月1日起, 国家整类列管合成大麻素类新精神活性物质, 我国成为全球第一个对合成大麻素类物质实行整类列管的国家<sup>[1]</sup>。

合成大麻素类物质种类繁多, 且迭代更新速度迅猛, 给法医学毒品检验鉴定带来了极大挑战。因此, 高效、高通量的筛选方法对于合成大麻素的检验鉴定至关重要。



图1. LC-QTOF系统基本组成

RUO-MKT-02-15824-ZH-A

高分辨质谱因其高质量分辨率, 高扫描速度, 耐用性好, 能够一针进样获得化合物精准分子量和高分辨二级谱图, 尤其适合生物样品中毒品痕量分析及复杂背景中的筛查和确证。

### 优势和特点

- **前处理简便:** 采用蛋白沉淀法, 操作简便, 耗时短。适合常规大批量生物样本的快速检测。
- **扫描速度快:** 确保即使在复杂基质中多化合物同时分析, 每个色谱峰也可以采集到足够多的数据点。
- **避免数据冗余, 保证数据有效性:** SCIEX专利技术的动态背景扣除功能可有效排除噪音, 保证低水平化合物的MS/MS图谱采集。
- **数据具有回溯性:** 筛查列表随时可扩充, 适合应用于迭代更新速度快的合成大麻素的检测。
- **兼顾定性定量:** 利用SCIEX 高分辨系统进行合成大麻素的测定, 既可定性又可定量。
- **完整方案, 拿来即用:** 优化成熟的液相方法和质谱方法, 完善的一级筛查列表(包含保留时间、优化的加合离子及源内裂解分子式等)和应用标品建立的二级谱库, 拿来即用, 为合成大麻素筛查提供可靠依据, 即使无标品也可实现准确性。

## 实验方法

### 1 样品前处理

血液或尿液经过蛋白沉淀后、离心取上清液上机检测。

### 2 液相条件

液相色谱仪：SCIEX ExionLC™系统

色谱柱：Phenomenex Kintex Biphenyl, 2.6  $\mu\text{m}$ , 100  $\times$  3.0 mm

流动相A: 0.1% 甲酸水, 流动相B: 0.1% 甲酸甲醇

### 3 质谱条件

SCIEX高分辨质谱QTOF系统

扫描方式：IDA/SWATH模式

离子源参数：

气帘气(CUR): 35 psi 碰撞气(CAD): 7

离子源温度(TEM): 500  $^{\circ}\text{C}$  离子喷雾电压(IS): 3500 V

雾化气(GS1): 40 psi 辅助加热气(GS2): 70 psi

去簇电压DP: 30 V 碰撞能CE  $\pm$  CES: 35  $\pm$  15 V

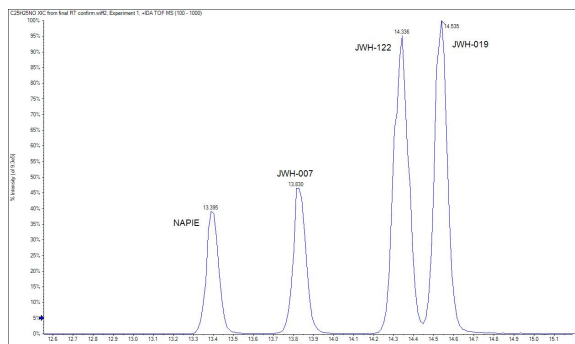


图2. 分子式为 $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{NO}$ 的4种合成大麻素的提取离子流图

干扰,尤其在复杂的生物基质中,与原型相比,可提高灵敏度及进一步辅助阳性的判定。如图4,左图为人尿基质加标中ADB-BICA原分子式的一级提取离子流图,6.57 min为目标峰出峰时间。由图可见ADB-BICA出峰位置附近有杂峰干扰,极易导致误判峰位从而导致假阳性的发生。而图4右图为ADB-BICA源内裂解脱氨峰,出峰位置附近基线平整无干扰,且响应也较未脱氨峰高。结合源内裂解的离子信息可更好的进行阳性确证。



图3. 源内裂解示意图

## 结果与讨论

### 1 同分异构体的分离

合成大麻素类化合物同分异构体数量繁多,而某些同分异构体间的二级质谱又极为相似,因此在色谱上将该类同分异构体在色谱上实现分离相当重要。通过对色谱条件优化后,绝大部分同分异构体基本实现分离。如图2中四种合成大麻素同分异构体的提取离子流图,分子式均为 $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{NO}$ ,其在色谱上基本实现基线分离,帮助更好的定性。

### 2 源内裂解的优化

部分带伯氨基( $-\text{NH}_2$ )的以吲哚或吡唑为母核的合成大麻素极易发生源内裂解而脱掉伯氨基(如图3)。关注一级谱图中源内裂解后的碎片离子,在一定程度上能排除

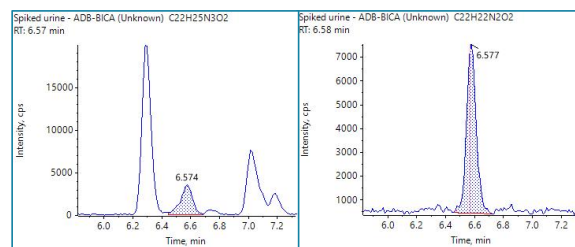


图4. 尿加标样中ADB-BICA原分子式(左)和源内裂解后分子式(右)一级提取离子流图

RUO-MKT-02-15824-ZH-A



### 3 动态背景扣除功能 (DBS)

SCIEX专利技术的动态背景扣除功能可使得二级数据  
采集时,有效的排除背景中的噪音离子,更多的采集到样  
本中目标物的二级碎片谱,从而确保一针进样分析即可  
获得复杂基质样本中低水平目标化合物的高质量二级碎  
片谱。图 5A 为实际尿加标样品第7.4 min处一级全扫质  
谱图,该时间点有响应很强的  $m/z$  223.0626 的离子共流出,  
但其为背景噪音 (图5B)。在DBS作用下,并未触发该离  
子的二级碎裂,而响应为该背景离子的1/100的AB-BICA能  
够采集到高质量的二级图谱 (图5C和D)。

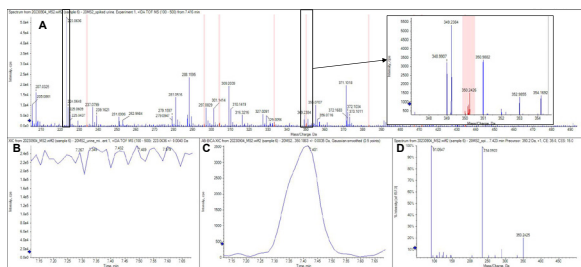


图5. DBS功能实际效果 (图A为7.4 min一级全扫质谱图,红色线为已采集二级的离子;图B为 $m/z$  223.0626离子的提取离子流图,该离子在7.4 min未出色谱峰;图C为AB-BICA离子提取离子流图;图D为AB-BICA的二级质谱图)

### 4 靶向筛查

我们建立了合成大麻素的完整的靶向筛查方法,包含  
各化合物相应的分子式、源内裂解后分子式、CAS 编号、  
加合方式、参考保留时间 (表1),以及其对应的二级质  
量谱库 (图4)。SCIEX OS软件可自动根据化合物的质量  
误差、同位素分布、保留时间和二级碎片谱图“四大关”  
对目标化合物进行筛查验证,保证结果的准确性。“红绿  
灯”标记规则,直观展示匹配情况;“Filters”过滤器功  
能可筛选阳性判定结果。数据处理过程省心省力,数据展  
示界面简洁明了。

如图8所示,某阳性检出APICA的样本,其质量偏差、  
保留时间、同位素分布、和二级搜库四项均为绿色对勾,

说明匹配良好。且质量偏差小于1 ppm,体现仪器良好的  
质量精度和稳定性。

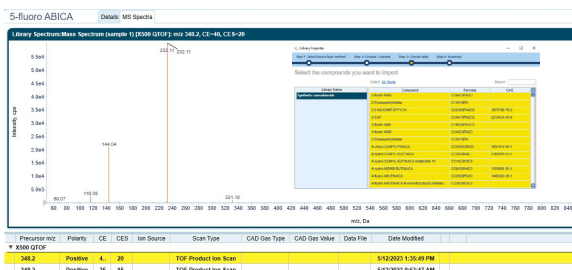


图6. 合成大麻素二级谱库示例

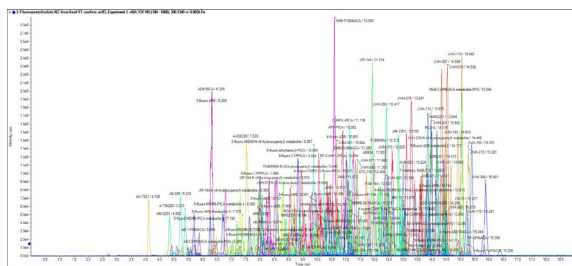


图7. 近300种合成大麻素及其代谢物的提取离子流图

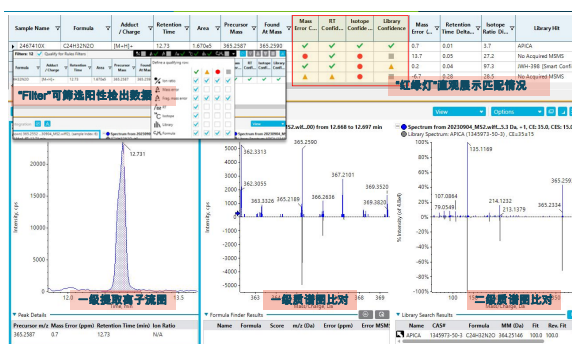


图8. APICA阳性样品靶向筛查结果验证

RUO-MKT-02-15824-ZH-A

表1. 部分合成大麻素筛查列表

名称	CAS	分子式	加合方式	RT (min)	理论 m/z
5-Fluoropentylindole	1859218-30-6	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> FN	[M+H] <sup>+</sup>	8.96	206.1340
AB-PINACA	1445583-20-9	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	8.41	331.2129
AB-PINACA fragment 314		C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	8.41	314.1863
5F-AMB	1715016-74-2	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	10.16	364.2031
AMB	1890250-13-1	C <sub>19</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	11.04	346.2125
AB-FUBINACA	1629062-56-1	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	7.90	369.1721
AB-FUBINACA fragment 352		C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	7.90	352.1456

## 总结

本方法基于IDA/SWATH技术，在19分钟内对生物检材中近300种合成大麻素及其代谢物实现同时定性及定量，大幅提高工作效率。该方法样品前处理简单、快速。方案完整，包括一级化合物信息列表和二级谱库，拿来即用，可实现准确性。

## 参考文献

- [1] 国家禁毒委员会办公室. 我国成为全球首个整类列管合成大麻素类物质的国家[J]. 中国法医学杂志, 2021, 36(3):1.

RUO-MKT-02-15824-ZH-A



# 毛发、血液和尿液中112种合成大麻素的LC-MS/MS方法

## Determination of 112 Synthetic Cannabinoids in Hair, Blood and Urine by LC-MS/MS

翟南南, 孙小杰, 刘冰洁, 郭立海

Zhai Nannan, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX China

**Key Words:** LC-MS/MS, Synthetic Cannabinoids, QTRAP®6500+

SCIEX ExionLC™系统+ SCIEX QTRAP® 6500+系统

### 引言

国家禁毒委员会办公室于2021年5月将整类合成大麻素类物质列为毒品进行管制。随即2021年7月20日,公安部禁毒情报技术中心颁布并实施《毛发、血液和尿液中2-甲基-1-戊基-3-(1-萘甲酰基)吡啶等112种合成大麻素类物质的测定》(JD/Y JY02.09-2021)的检验鉴定技术规范。

本文在SCIEX QTRAP® 6500+ LC-MS/MS系统上,建立了毛发、血液和尿液中112种合成大麻素的快速筛查和定量方法,符合标准要求,为合成大麻素类毒品监测提供了快速有效的技术支持。

### 本方法具有以下特点:

1. 本方法涵盖112种合成大麻素,且所有化合物检测灵敏度均达到ng/g(毛发中)或ng/L(尿液中)级别
2. 本方法可实现同分异构体的完全分离,可准确定量
3. 本方法提供了112种合成大麻素化合物的质谱条件、液相条件,拿来即用,省时省力

### 仪器设备

RUO-MKT-02-13990-ZH-A



### 样品前处理

- 参照标准JD/Y JY02.09-2021中毛发、血液和尿液的样品处理方法

### 液相方法

	测定条件1	测定条件2	测定条件3
色谱柱	ACQUITY UPLC BEH C18 (100 × 2.1 mm, 1.7 μm)		Phenomenex Kinetex F5 (100 × 3.0 mm, 2.6 μm)
流动相	A: 水 (0.1%甲酸) B: 乙腈 (0.1%甲酸)		A: 水 (0.1%甲酸) B: 甲醇 (0.1%甲酸)
流速	0.4 mL/min		0.8 mL/min
柱温		40°C	
梯度洗脱程序	见梯度洗脱1	见梯度洗脱2	见梯度洗脱3

梯度条件1			梯度条件2			梯度条件3		
时间 (min)	A (%)	B (%)	时间 (min)	A (%)	B (%)	时间 (min)	A (%)	B (%)
0.00	95	5	0.00	50	50	0.00	45	55
9.00	0	100	6.30	50	50	8.50	45	55
11.0	0	100	6.40	5	95	9.00	5	95
11.1	95	5	7.40	5	95	11.0	5	95
13.0	95	5	7.50	50	50	11.1	45	55
			9.00	50	50	13.0	45	55

## 质谱方法

备注：各化合物质谱参数见附表

Chromatogram showing intensity (cps) versus time (min) for various compounds. The x-axis ranges from 3 to 9 minutes, and the y-axis ranges from 0.0e0 to 1.5e5 cps. Numerous peaks are labeled with compound names and retention times.

Compound	Retention Time (min)
SC416-1	4.073
SC42-1	3.601
SC2-1	3.406
SC10-2	3.933
SC42-2	3.939
SC14-3	3.558
SC36-1	5.104
SC5-1	4.570
SC38-2	5.121
SC35-3	5.100
SC37-1	5.810
SC11-1	4.485
SC95-1	6.168
SC84-1	6.996
SC35G	6.168
SC110-2	6.344
SC8-1	6.997
SC37-1	6.308
SC99-1	6.094
SC69-3	6.855
SC20-3	6.570
SC104-2	7.263
SC98-2	6.220
SC104-3	7.261
SC4-1	7.745
SC13-2	8.345
SC34-2	7.745
SC29-1	8.045
SC24-1	8.14
SC57-1	7.920
SC107-1	7.745
SC105-1	6.753
SC104-1	7.263
SC8-1	7.523

RUO-MKT-02-13990-ZH-A

- 

图3.毛发中各化合物线性图谱展示

## 总结

本方法在SCIEX QTRAP® 6500+系统上建立了毛发、血液和尿液中112种合成大麻素的LC-MS/MS方法。该方法中大部分化合物提供了三对MRM离子信息，可以通过保留时间、特征碎片离子和两个离子丰度比进行准确定性，

同时，该方法的灵敏度高，能够达到毛发中ng/g（血尿中ng/L）水平，还可以对112种合成大麻素进行准确定量，为毒品的缉查工作提供了快速的定性和定量方案。

附表： 112种合成大麻素的质谱参数

Compound	Q1	Q3	DP	CE
JWH-007	356.2	155.0	60	34
	356.2	228.1	60	34
	356.2	127.1	60	70
JWH-018	342.2	155.0	60	32
	342.2	214.1	60	32
	342.2	127.1	60	62
JWH-073	328.2	155.0	60	30
	328.2	127.0	60	62
	328.2	200.1	60	30
JWH-081	372.2	214.1	60	34
	372.2	185.1	60	35
	372.2	127.1	60	76
JWH-210	370.2	183.1	60	34
	370.2	214.1	60	35
	370.2	155.1	60	49
JWH-250	336.2	121.1	60	27
	336.2	200.1	60	32
	336.2	214.1	60	37
JWH-370	382.2	155.0	60	28
	382.2	127.1	60	75
	383.2	127.1	60	77
AM-1220	383.2	286.2	60	27
	383.2	155.0	60	38
	360.2	155.0	60	34
AM-2201	360.2	127.1	60	68
	360.2	232.1	60	34
	459.1	98.1	60	62
AM-2233	459.1	112.1	60	27
	459.1	362.0	60	27

Compound	Q1	Q3	DP	CE
MAM-2201	374.2	169.1	60	35
	374.2	232.1	60	36
	374.2	141.1	60	60
RCS-4	322.2	135.0	60	30
	322.2	214.1	60	32
	322.2	107.0	60	54
UR-144	312.2	125.1	60	32
	312.2	214.1	60	32
	312.2	279.2	60	36
5F-UR-144	330.2	125.1	60	31
	330.2	232.1	60	34
	330.2	297.3	60	37
JWH-015	328.2	155.0	60	31
	328.2	200.1	60	31
	328.2	127.1	60	61
JWH-019	356.2	155.0	60	33
	356.2	127.0	60	67
	356.2	228.1	60	34
JWH-122	356.2	169.0	60	33
	356.2	214.1	60	34
	356.2	141.1	60	57
AM-694	436	230.9	60	38
	436	309.2	60	29
	436	202.9	60	63
PB-22	359.2	214.1	60	23
	359.2	144.0	60	50
	397.1	252.1	60	19
FUB-PB-22	397.1	224.1	60	38
	397.1	109.0	60	49
	377.2	232.2	60	25
5F-PB-22	377.2	144.0	60	54

RUO-MKT-02-13990-ZH-A

112种合成大麻素的质谱参数（续）

Compound	Q1	Q3	DP	CE	Compound	Q1	Q3	DP	CE
A-834,735	340.2	125.1	60	30	ADBICA	344.2	214.1	60	29
	340.2	242.1	60	33		344.2	327.2	60	13
	340.2	307.2	60	38		344.2	144.0	60	54
A-796,260	355.2	125.1	60	27	5F-ABICA	348.2	232.1	60	30
	355.2	268.2	60	27		348.2	331.2	60	14
	355.2	114.1	60	37		348.2	144.0	60	52
APICA	365.3	135.1	60	38	5F-ADBICA	362.2	232.1	60	35
	365.3	188.1	60	30		362.2	345.2	60	15
	365.3	214.1	60	32		362.2	144.0	60	56
CB-13	369.2	171.1	60	38	5F-AB-PINACA	349.2	233.1	60	34
	369.2	299.1	60	26		349.2	304.2	60	23
	369.2	155.0	60	36		349.2	213.1	60	44
STS-135	383.2	135.1	60	41	ADB-PINACA	345.2	215.1	60	34
	383.2	232.1	60	33		345.2	300.2	60	21
	383.2	107.1	60	63		345.2	328.2	60	13
AB-CHMINACA	357.2	241.1	60	38	EAM-2201	388.2	183.1	60	36
	357.2	312.2	60	23		388.2	232.1	60	37
	357.2	145.0	60	60		388.2	155.1	60	53
AB-PINACA	331.2	286.2	60	20	APINACA	366.2	135.1	60	27
	331.2	314.2	60	12		366.2	107.1	60	61
	331.2	215.1	60	33	5-Fluoropentyl-3-pyridinoylindole	311.2	232.1	60	41
5F-APINACA	384.2	135.1	60	30		311.2	235.1	60	36
	384.2	107.1	60	66		311.2	291.1	60	34
	384.2	145.0	60	62	5F-AMP-P7AICA	335.2	290.2	60	33
PX-2	397.2	233.1	60	33		335.2	270.2	60	40
	397.2	352.2	60	21		335.2	214.1	60	44
	397.2	380.2	60	16	5F-ADB	378.2	233.1	60	33
AM-1248	391.3	135.1	60	39		378.2	318.2	60	22
	391.3	294.2	60	39		378.2	213.1	60	43
	391.3	112.1	60	39	5F-ADB-PINACA	363.2	233.1	60	36
AB-FUBINACA	369.2	324.1	60	23		363.2	318.2	60	21
	369.2	253.1	60	56		363.2	177.0	60	50
	369.2	109.0	60	57	5F-AMPPPCA	424.3	135.1	60	32
5F-AMB	364.2	233.1	60	30		424.3	288.2	60	23
	364.2	304.2	60	21		424.3	107.1	60	70
	364.2	213.1	60	40	5F-BEPIRAPIM	408.2	232.1	60	27
						408.2	144.0	60	60

RUO-MKT-02-13990-ZH-A





112种合成大麻素的质谱参数 (续)

Compound	Q1	Q3	DP	CE
5F-QUP7AIC	378.2	233.1	60	22
	378.2	145.0	60	51
	378.2	117.0	60	80
AB-BICA	350.2	234.1	60	24
	350.2	333.2	60	13
	350.2	206.1	60	41
AB-FUBICA	368.2	252.1	60	25
	368.2	351.2	60	14
	368.2	109.0	60	53
ADB-BICA	364.2	234.1	60	28
	364.2	347.2	60	13
ADB-BINACA	365.2	235.1	60	33
	365.2	320.2	60	20
	365.2	348.2	60	12
ADB-FUBICA	382.2	252.1	60	28
	382.2	337.2	60	19
	382.2	109.0	60	54
ADB-FUBINACA	383.2	253.1	60	35
	383.2	338.2	60	21
	383.2	109.0	60	58
AMPPPCA	406.3	135.1	60	30
	406.3	255.1	60	40
	406.3	107.1	60	67
APINACA-2H	366.3	135.1	60	38
	366.3	189.1	60	39
	366.3	107.1	60	55
FUB-JWH-018	380.1	155.0	60	33
	380.1	252.1	60	30
	380.1	127.1	60	63
BIM-018	343.2	127.1	60	70
	343.2	215.1	60	29
	343.2	273.1	60	30
BIM-2201	361.2	127.1	60	75
	361.2	273.1	60	31
	361.2	155.0	60	42
5CI-AB-PINACA	365.2	320.2	60	21
	365.2	249.1	60	32
	365.2	213.1	60	45

Compound	Q1	Q3	DP	CE
AMB-FUBINACA	384.2	253.1	60	30
	384.2	324.2	60	21
	384.2	225.1	60	46
SDB-005	359.2	215.1	60	18
	359.2	117.0	60	66
	359.2	145.0	60	46
5F-MN-18	376.2	233.1	60	24
	376.2	213.1	60	36
	376.2	145.0	60	54
ADB-CHMINACA	371.2	241.1	60	38
	371.2	326.2	60	24
	371.2	354.2	60	15
3,5-AB-CHMFUPPYCA	401.2	260.1	60	34
	401.2	243.1	60	43
	401.2	288.1	60	26
FUB-APINACA	404.2	135.1	60	28
	404.2	107.1	60	66
NM-2201	376.2	232.1	60	18
	376.2	116.0	60	73
	376.2	144.0	60	52
EG-018	392.2	155.0	60	34
	392.2	264.1	60	36
	392.2	179.1	60	63
EMB-FUBINACA	398.2	109.0	60	55
	398.2	324.2	60	21
	398.2	352.1	60	17
MDMB-FUBICA	397.2	252.1	60	20
	397.2	224.1	60	42
	397.2	109.0	60	50
5F-SDB-005	377.2	233.1	60	18
	377.2	213.1	60	35
	377.2	145.0	60	50
AMB-CHMICA	371.2	240.1	60	21
	371.2	144.0	60	50
5F-BTP7AIC	368.2	340.1	60	18
	368.2	312.2	60	25
	368.2	233.1	60	19

RUO-MKT-02-13990-ZH-A

112种合成大麻素的质谱参数 (续)

Compound	Q1	Q3	DP	CE
ADB-CHMICA	370.2	240.1	60	30
	370.2	353.2	60	15
	370.2	144.0	60	55
EDMB-CHMICA	399.3	240.1	60	23
	399.3	144.0	60	57
	392.2	318.2	60	22
5F-EDMB-PINACA	392.2	233.1	60	36
	392.2	213.1	60	46
	361.2	233.1	60	23
THJ-2201	361.2	213.1	60	33
	361.2	177.0	60	38
	321.2	214.1	60	29
SDB-006	321.2	278.2	60	25
	321.2	188.1	60	27
	377.2	232.1	60	20
5F-MDMB-PICA	377.2	144.0	60	55
	377.2	345.0	60	15
	375.2	232.1	60	30
5F-MN-24	375.2	206.1	60	25
	375.2	144.0	60	57
	410.2	155.0	60	32
EG-2201	410.2	282.1	60	35
	410.2	179.1	60	64
MDMB-CHMICA	385.2	240.1	60	29
	385.2	144.0	60	55
	378.2	243.1	60	29
CUMYL-THPINACA	378.2	260.1	60	16
	378.2	119.1	60	35
	340.1	125.0	60	37
JWH-203	340.1	188.1	60	28
	340.1	214.1	60	38
	398.2	253.1	60	33
MDMB-FUBINACA	398.2	338.2	60	21
	398.2	366.2	60	17
	363.2	232.1	60	25
5F-AMB-PICA	363.2	116.0	60	76
	363.2	144.0	60	55

Compound	Q1	Q3	DP	CE
FDU-PB-22	396.2	252.1	60	15
	396.2	109.0	60	48
	385.2	135.1	60	38
5F-APINAC	385.2	107.1	60	64
	384.2	135.1	60	38
	384.2	308.2	60	55
5F-AP7AICA	384.2	364.2	60	46
	386.2	155.0	60	29
	386.2	127.1	60	70
JWH-307	386.2	258.1	60	33
	435.3	290.2	60	24
	435.3	194.1	60	60
MDMB-CHMCZCA	435.3	179.1	60	66
	373.2	255.1	60	20
CUMYL-PEGACLONE	373.2	237.1	60	48
	373.2	185.1	60	54
	368.2	233.1	60	28
5F-CUMYL-PINACA	368.2	213.1	60	41
	368.2	250.1	60	13
	386.2	241.1	60	33
MDMB-CHMINACA	386.2	326.2	60	23
	386.2	354.2	60	19
	350.2	109.0	60	60
FUB-144	350.2	125.1	60	30
	350.2	252.1	60	29
	383.2	252.1	60	21
AMB-FUBICA	383.2	224.1	60	39
	383.2	109.0	60	47
	364.2	219.1	60	33
4F-MDMB-BUTINACA	364.2	304.2	60	20
	364.2	177.0	60	50
	343.2	212.1	60	19
AMB-4en-PICA	343.2	158.1	60	42
	343.2	144.0	60	50
	411.2	232.1	60	23
5F-MPP-PICA	411.2	144.0	60	57

RUO-MKT-02-13990-ZH-A



112种合成大麻素的质谱参数 (续)

Compound	Q1	Q3	DP	CE
4CN-CUMYL-BUTINACA	361.2	226.1	60	31
	361.2	243.1	60	16
	361.2	145.0	60	56
5CI-APINACA	400.2	135.1	60	29
	400.2	107.1	60	67
5F-CUMYL-PICA	367.2	249.1	60	20
	367.2	232.1	60	38
	367.2	206.1	60	36
5F-CUMYL-P7AICA	368.2	174.1	60	44
	368.2	230.1	60	33
	368.2	348.2	60	33
MEP-FUBICA	383.2	252.1	60	20
	383.2	224.1	60	35
	383.2	109.0	60	47
MDMB-4en-PINACA	358.2	213.1	60	34
	358.2	298.2	60	21
	358.2	145.0	60	56
4F-MDMB-BUTICA	363.2	218.1	60	22
	363.2	116.0	60	76
	363.2	144.0	60	55
5F-EDMB-PICA	391.2	232.2	60	23
	391.2	116.0	60	82
	391.2	144.0	60	58

Compound	Q1	Q3	DP	CE
4F-ABUTINACA	370.2	135.1	60	29
	370.2	107.1	60	63
	370.2	93.1	60	71
ACHMINACA	392.3	135.1	60	33
	392.3	107.1	60	68
	392.3	93.1	60	71
ADB-BUTINACA	331.2	201.1	60	35
	331.2	286.2	60	13
	331.2	145.0	60	56
5F-EMB-PICA	377.2	144.0	60	54
	377.2	232.1	60	22
	377.2	331.1	60	16
ADB-4en-PINACA	343.2	213.1	60	35
	343.2	298.2	60	20
	343.2	171.1	60	53
EDMB-PINACA	374.2	215.1	60	35
	374.2	300.3	60	22
	374.2	328.2	60	17
MDMB-BUTINACA	346.2	201.1	60	34
	346.2	286.2	60	20
	346.2	145.0	60	46

RUO-MKT-02-13990-ZH-A



# SCIEX Online SPE-Triple Quad 系统对污水中71种毒品及代谢物的定性与定量分析

## Identification and Quantitation of 71 drugs in sewage by SCIEX Online SPE- Triple Quad system

张崇, 孙小杰, 刘冰洁, 郭立海  
Zhang Chong, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai  
SCIEX应用技术中心, 北京

**Key words:** 在线固相萃取, Triple Quad SYSTEM, 污水验毒

基于此, 我们建立了一种CTC On-line SPE系统和SCIEX Triple Quad系统联用, 分析污水中71种常见毒品及代谢物的分析方法。

### 前言

城市生活污水中毒品成分监测分析工作是科学、客观评价当地毒情发展态势的有效手段, 是禁毒工作决策的重要依据。根据检测结果、污水处理厂当日潜水流量等参数, 得到城市日均毒品消耗量、城市人口日毒品吸食总量和平均人口毒品暴露水平, 用来追踪毒品滥用随时间的变化情况, 城市非法药物和毒品贩制情况、以及城市的非法药品使用滥用情况, 实现实时毒情监测。

污水中毒品及其代谢物的浓度测定是污水分析法评估毒品使用量的关键。方法的基本思路是对污水中的毒品及代谢物进行检测, 但毒品代谢物进入污水系统后与生活污水进行混合, 其中的化合物含量有可被稀释上千倍, 浓度在ng/L级别, 同时污水中复杂的基质也对仪器的抗污染能力提出较高要求。相比传统的离线固相萃取方式, 在线固相萃取(On-line SPE)具有样品利用率高、所需样品少; 全体积自动在线萃取、解吸、进样, 通量高、可大大节约人力及时间成本; 同时前处理交叉污染相对较少等特点。因此在实际污水验毒工作中深受一线检测人员欢迎。

### 本方法具有以下特点:

- 1、**速度快:** 无需复杂前处理过程, 一针进样只需15分钟, 同时结合重叠进样( Load Ahead )功能, 可极大的减少样品等待时间, 提高检测效率。
- 2、**抗污染:** SCIEX Turbo V™离子源可耐受长期、大量的污水检测工作, 无需频繁的清洗和维护, 有效减少工作量, 提高定量准确度。
- 3、**兼容性好:** 设备可以在On-line SPE-MS/MS和常规的UPLC-MS/MS之间无缝切换, 在做污水验毒项目时不影响其他项目的检测。

### 试验方法

#### 1. 样品前处理

将检材样品解冻并充分摇匀, 移取水样9750 μL于5 mL具盖离心管中, 每份样品平行取两份。加入混合同位素内标工作溶液250 μL, 混匀, 再生纤维素滤膜过滤, 供仪器检测。

RUO-MKT02-15859-ZH-A





将加标样品稀释，所有化合物定量限均在0.5ng/L以下，完全满足日常检测中对水样中依托咪酯等71种滥用药物和代谢物及可替宁的定量检测要求。

表3. 71种毒品及代谢物的质谱参数

化合物名称	ID	保留时间 RT, min	母离子	子离子	去簇电压 DP, V	碰撞能量 CE, v
吗啡	Morphine-1	4.11	286.1	201.0	35	34
	Morphine-2		286.1	165.0	35	50
O6-单乙酰吗啡	6-Acetylmorphine-1	4.89	328.2	165.1	35	48
	6-Acetylmorphine-2		328.2	211.1	35	34
甲基苯丙胺	Methamphetamine-1	4.86	150.1	119.1	62	13
	Methamphetamine-2		150.1	91.1	62	26
苯丙胺	Amphetamine-1	4.63	136.1	119.1	80	13
	Amphetamine-2		136.1	90.9	80	26
3,4-亚甲二氧基苯丙胺	MDA-1	4.82	180.0	105.1	65	30
	MDA-2		180.0	133.1	65	23
3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺	MDMA-1	5.03	194.0	163.1	80	18
	MDMA-2		194.0	105.1	80	34
氯胺酮	Ketamine-1	5.39	238.1	125.0	80	39
	Ketamine-2		238.1	207.1	80	21
去甲氯胺酮	Norketamine-1	5.18	224.1	125.0	65	35
	Norketamine-2		224.1	207.0	65	16
可待因	Codeine-1	4.74	300.2	165.1	50	39
	Codeine-2		300.2	199.1	50	52
苯甲酰爱康宁	Benzoylcegonine-1	5.11	290.1	168.1	35	27
	Benzoylcegonine-2		290.1	105.0	35	41
可卡因	Cocaine-1	6.02	304.2	182.1	50	28
	Cocaine-2		304.2	150.1	50	34
氟胺酮	Fluoroketamine-1	5.11	222.1	109.1	95	45
	Fluoroketamine-2		222.1	191.0	95	26
去甲氟胺酮	Norfluoroketamine-1	4.86	208.3	191.0	95	17
	Norfluoroketamine-2		208.3	109.1	95	40
可替宁	COT-1	4.14	177.2	80.1	70	60
	COT-2		177.2	98.1	70	50
羟基可替宁	OH-Cotinine-1	3.82	193.1	80.1	90	28
	OH-Cotinine-2		193.1	134.1	90	28
咖啡因	Caffeine-1	4.86	195.2	138.2	40	27
	Caffeine-2		195.2	110.0	40	32
那可汀	Noscapine-1	6.50	414.2	220.3	50	32
	Noscapine-2		414.2	353.2	50	32
蒂巴因	Thebaine-1	6.02	312.1	58.1	85	35
	Thebaine-2		312.1	251.1	85	38

RUO-MKT02-15859-ZH-A

表3. 71种毒品及代谢物的质谱参数（续）

化合物名称	ID	保留时间 RT, min	母离子	子离子	去簇电压 DP, V	碰撞能量 CE, v
罂粟碱	Papaverine-1	6.46	340.1	324.1	80	43
	Papaverine-2		340.1	202.1	80	37
羟考酮	Oxycodone-1	4.97	316.2	298.2	90	26
	Oxycodone-2		316.2	241.1	90	40
曲马多	Tramadol-1	5.59	264.1	58.0	65	47
	Tramadol-2		264.1	42.0	65	80
美沙酮	Methadone-1	7.74	310.2	265.2	50	20
	Methadone-2		310.2	105.1	50	35
4-苯胺基-N-苯乙基-5-哌啶	4-ANPP-1	6.96	281.2	188.2	65	22
	4-ANPP-2		281.2	105.1	65	39
(2E)-2-亚乙基-1,5-二甲基-3,3-二苯基吡咯烷(美沙酮代谢物)	EDDP-1	7.55	278.2	234.3	65	41
	EDDP-2		278.2	249.3	65	33
芬太尼	Fentanyl-1	6.80	337.2	188.3	50	31
	Fentanyl-2		337.2	105.2	50	55
去苯乙基芬太尼	Norfentanyl-1	5.23	233.2	84.0	71	36
	Norfentanyl-2		233.2	150.1	71	25
舒芬太尼	Sufentanil-1	7.40	387.2	238.1	65	27
	Sufentanil-2		387.2	355.2	65	26
去苯乙基乙酰芬太尼	Noracetyl fentanyl-1	4.74	219.2	84.0	50	21
	Noracetyl fentanyl-2		219.2	136.0	50	27
乙酰芬太尼	Acetyl fentanyl-1	6.35	323.2	188.1	50	32
	Acetyl fentanyl-2		323.2	105.1	50	50
瑞芬太尼	Remifentanil-1	5.91	377.2	317.2	80	23
	Remifentanil-2		377.2	113.0	80	40
4-甲氧基甲基苯丙胺	PMMA-1	5.08	180.1	121.0	50	28
	PMMA-2		180.1	149.0	50	20
甲卡西酮	Methcathinone-1	4.55	164.0	146.0	50	18
	Methcathinone-2		164.0	131.1	50	28
双戊酮	Dipentylone-1	5.71	250.2	100.2	80	30
	Dipentylone-2		250.2	205.2	80	19
甲氧麻黄酮	Mephedrone-1	5.15	178.2	145.2	50	26
	Mephedrone-2		178.2	160.2	50	18
乙基氟胺酮	2-FXE-1	5.33	236.2	109.0	90	40
	2-FXE-2		236.2	163.0	90	23
替来他明	tiletamine-1	5.18	224.1	179.1	65	15
	tiletamine-2		224.1	151.1	65	25
去氧甲氧基乙胺	Deoxymethoxetamine-1	5.81	232.2	187.2	50	19
	Deoxymethoxetamine-2		232.2	105.1	50	40
2-(乙氨基)-2-苯基环己-1-酮	2-oxo-PCE-1	5.35	218.2	91.1	50	39
	2-oxo-PCE-2		218.2	173.2	50	17

RUO-MKT02-15859-ZH-A

表3. 71种毒品及代谢物的质谱参数（续）

化合物名称	ID	保留时间 RT, min	母离子	子离子	去簇电压 DP, V	碰撞能量 CE, v
3-[1-(哌啶-1-基)环己基]苯酚	3-OH-PCP-1	5.95	260.3	86.2	65	37
	3-OH-PCP-2		260.3	107.1	65	17
地西洋	Diazepam-1	8.13	285.1	193.2	80	40
	Diazepam-2		285.1	154.1	80	36
溴唑仑	Bromazolam-1	7.59	353.1	325.1	90	37
	Bromazolam-2		353.1	205.1	90	57
依替唑仑	Etizolam-1	7.86	343.1	314.1	65	34
	Etizolam-2		343.1	259.1	65	45
艾司唑仑	Estazolam-1	7.32	295.1	205.2	80	50
	Estazolam-2		295.2	267.3	80	34
尼美西洋	Nimetazepam-1	7.79	296.1	250.2	50	36
	Nimetazepam-2		296.1	222.1	50	38
依托咪酯	Etomidate-1	7.47	245.2	141.0	50	15
	Etomidate-2		245.2	105.2	50	25
地佐辛	Dezocine-1	5.47	246.2	147.1	85	27
	Dezocine-2		246.2	97.1	85	20
哌替啶	Pethidine-1	5.90	248.3	220.3	90	30
	Pethidine -2		248.3	174.1	90	28
安眠酮	Methaqualone-1	7.31	251.1	132.1	90	35
	Methaqualone-2		251.1	91.1	90	58
N-(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-丁基-1H-吡唑-3-甲酰胺	SC-109-1	8.09	331.2	201.1	50	35
	SC-109-2		331.2	145.0	50	56
3,3-二甲基-2-[1-(4-戊烯-1-基)-1H-吡唑-3-甲酰氨基]丁酸	SC-0818-1	8.53	344.2	213.2	90	29
	SC-0818-2		344.2	298.3	90	19
3,3-二甲基-2-[1-(4-戊烯-1-基)-1H-吡唑-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	SC-104-1	9.50	358.2	213.1	90	34
	SC-104-2		358.2	298.2	90	21
3,3-二甲基-2-[1-(4-丁醇)吡唑-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	SC-0905-1	7.58	361.2	216.2	50	22
	SC-0905-2		361.2	144.1	50	48
2-[1-(4-氟丁基)-1H-吡唑-3-甲酰氨基]-3,3-二甲基丁酸甲酯	SC-105-1	8.73	363.2	218.1	90	22
	SC-105-2		363.2	144.0	90	55
2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡唑-3-甲酰氨基]-3,3-二甲基丁酸甲酯	5F-MDMB-PICA-1	9.01	377.2	232.1	90	25
	5F-MDMB-PICA-2		377.2	144.0	90	50
3,3-二甲基-2-[1-(5-氟戊基)吡唑-3-甲酰氨基]丁酸乙酯	5F-EDMB-PICA-1	9.28	391.2	232.2	90	23
	5F-EDMB-PICA-2		391.2	116.0	90	82
麦角乙二胺	LSD-1	6.18	324.2	223.1	50	32
	LSD-2		324.2	208.1	50	40
3-氟苯甲唑	3-Fluorophenmetrazine-1	5.02	196.1	115.1	80	37
	3-Fluorophenmetrazine-2		196.1	135.1	80	30
托帕利酯	Troparil-1	5.81	260.2	82.2	90	34
	Troparil-2		260.2	84.2	90	29

RUO-MKT02-15859-ZH-A

表3. 71种毒品及代谢物的质谱参数（续）

化合物名称	ID	保留时间 RT, min	母离子	子离子	去簇电压 DP, V	碰撞能量 CE, v
伪麻黄碱	Pseudoephedrine-1	4.44	166.1	117.0	65	26
	Pseudoephedrine-2		166.1	133.1	65	27
	N-sec-Butyl pentylone-1	6.27	234.2	118.1	50	32
	N-sec-Butyl pentylone-2		234.2	160.1	50	23
甲基胺酮	2-MDCK -1	5.50	218.2	105.0	50	38
	2-MDCK -2		218.2	159.0	50	28
溴胺酮	Bromoketamine-1	5.53	282.1	172.2	80	25
	Bromoketamine-2		282.1	264.1	80	20
4-羟基-N-甲基-N-异丙基色胺	4-OH-MiPT-1	5.06	233.2	86.1	80	20
	4-OH-MiPT-2		233.2	160.1	80	27
利多卡因	Lidocaine-1	5.13	235.1	85.9	71	27
	Lidocaine-2		235.1	58.2	71	42
甲苯噻嗪	Xylazine-1	5.67	221.1	90.0	80	27
	Xylazine-2		221.1	164.1	80	35
依托咪酯酸	Etomidate acid-1	4.67	217.2	95	30	32
	Etomidate acid-2		217.2	113.0	30	32
地芬诺酯	Diphenoxylate-1	8.12	453.2	187.1	80	42
	Diphenoxylate-2		453.2	379.3	80	35
芬特明	Phentermine-1	5.19	150.1	91.1	40	28
	Phentermine-2		150.1	133.1	40	13
丁丙诺啡	Buprenorphine-1	7.64	468.4	101.2	80	53
	Buprenorphine-2		468.4	396.3	80	54
哌醋甲酯	Methylphenidate-1	6.11	234.1	56.1	50	50
	Methylphenidate-2		234.1	84.1	50	28
安非拉酮	Amfepramone-1	4.72	206.2	100.2	55	33
	Amfepramone-2		206.2	105.1	55	31

总结

建立了一种CTC On-line SPE系统和SCIEX Triple Quad系统联用，分析污水中71种常见毒品及代谢物的分析方法。该方法前处理操作简单，可有效地节约时间和人力成本，提高工作效率；方法的灵敏度高、重复性好、准确度高，经过多批次的实际样品测定，结果稳定可靠。通过多目标物的在线自动富集，可有效提高方法的检测灵敏度，更好的应对污水验毒工作。

参考文献

1. 公安部禁毒情报技术中心，检验鉴定技术规范，JD/Y JY02.15-2023。



# SCIEX液质联用系统直接进样法测定污水中70多种精神活性物质及代谢物

## More than 70 kinds of psychoactive substances and metabolites in sewage were determined by direct injection method on SCIEX system

程龙, 刘冰洁, 郭立海  
Cheng long, Liu bingjie, Guo lihai

SCIEX中国  
SCIEX China

**Key words:** Sewage; Psychoactive Substances and metabolites; Direct injection;

### 引言

污水监测可以准确客观地反映出特定区域的毒情形势, 污水中的精神活性物质及代谢物的浓度测定是污水分析法评估毒情的关键。精神活性物质及代谢物进入污水系统, 其含量极低, 浓度一般在pg/mL级别, 因此针对污水中的精神活性物质及代谢物的分析要比一般生物检材要求更高, 对仪器的灵敏度要求也更高。随着我国对禁毒工作的越来越高度重视, 同时, 列管的麻醉和精神药物也逐年增加, 为了加强对地区滥用药物的监控和针对性地开展毒品打击整治工作, 迫切需要在现有常见毒品监测方法的基础上扩大检测范围。

本实验基于SCIEX液质联用系统的高灵敏度和抗污染优势, 建立了超过70种精神活性物质及代谢物的直接进样检测方法, 大大缩短前处理的时间, 提高检测通量, 让滥用药物检测变得更加高效快捷。

### 实验方法

#### 1. 液相方法:

色谱柱: Phenomenex Kinetex Biphenyl ( 100 × 3.0 mm, 2.6μm )

流动相: A相: H<sub>2</sub>O ( 2 mM甲酸铵+0.02%甲酸 )

B相: 乙腈 ( 2 mM甲酸铵+0.02%甲酸 )

流速: 0.6 mL/min;

洗脱程序:

Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	95	5
1.5	95	5
6.0	90	10
10.0	50	50
12.0	5	95
13.0	5	95
13.1	95	5
15.0	95	5

MKT-32643-A

## 2. 质谱方法:

离子源: ESI源, 正离子模式

扫描模式: Scheduled MRM™ (离子对见附表1)

## 3. 样品的制备

移取污水样9.930 mL于15 mL离心管中, 加入50 μL混合同位素内标工作溶液(10 ng/mL), 加入20 μL混合缓冲液(含1 M甲酸铵和10%甲酸水溶液), 使样品溶液中酸和盐的浓度与流动相中一致, 混匀, 经过0.22 μm滤膜过滤, 直接上机检测。

## 结果与讨论

### 1. 提取离子流色谱图:

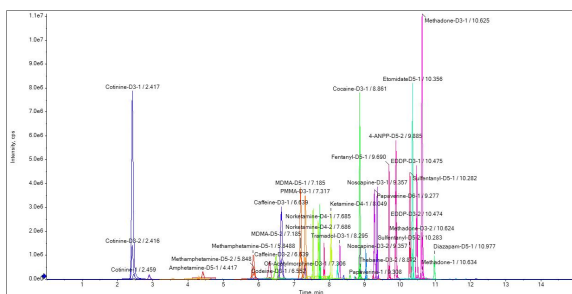


图1. 70多种化合物及内标的提取离子流色谱图

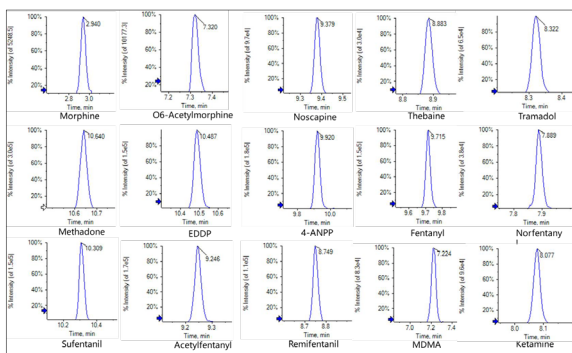


图2. 部分化合物1 pg/mL提取离子流色谱图

MKT-32643-A

本文涉及到的70多种化合物以及内标色谱图(见图1、图2), 所有化合物都有较好的保留, 极性最强的羟基可替宁保留时间也在1.5 min以后(1.76 min)。优越的灵敏度和抗污染能力, 满足目前国家的检测要求。保证了污水水样在不需要浓缩和净化的前提下, 可以直接进行测定, 很好的保证了测定结果的准确及可靠。

### 2. 线性

采用空白污水基质样本配置标准曲线, 所有化合物具有良好的线性关系, 如图3。

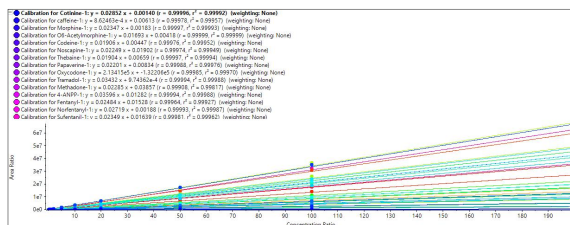


图3. 70多种精神活性物质及代谢物的线性关系

### 3. 重复性以及回收率

针对本文涉及到的70多种精神活性物质及代谢物, 以污水基质, 在1 pg/mL、10 pg/mL、100 pg/mL三个浓度点下进行加标回收率实验, 污水的实际加标回收率在80.5%-115.8%范围内, 符合方法学要求。同时, 在三个浓度点下, 连续进样(n=6)考察方法的重复性, 所有化合物6次进样峰面积RSD%均在0.21%~5.85%范围内, 展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

### 4. 样品测试

针对某区域采集不同时间或地点的污水进行检测, 通过SCIEX OS软件对数据进行批量处理, 可直观的通过离子比率对化合物进行定性分析, 如图4。某污水样品中共检出10余种滥用药物, 除常见的吗啡和甲基苯丙胺外, 还检出地西洋、伪麻黄碱、利多卡因等其他药物。



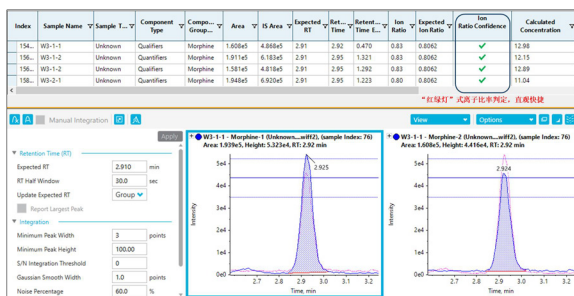


图4. SCIEX OS软件对实际样品进行处理界面展示：绿勾表示离子比率判定合格。

## 总结

本方案基于SCIEX液质联用系统建立了70多种精神活性物质及其代谢物的检测方法。SCIEX液质联用系统具有高灵敏度以及强抗污染能力，无需SPE前处理富集，采用直接进样法，快速高效，实现高通量检测，所有化合物均具有良好的线性关系。同时，搭配SCIEX OS软件更加智能简洁，适合大批量样品的快速分析，为用户节省大量时间和人力成本。

## 附表1

化合物MRM质谱参数

编号	化合物	Q1	Q3	去簇电压 (DP)	碰撞能量 (CE)	保留时间 (min)
1	Cotinine	177.2	80.1	50	60	2.46
		177.2	98.1	50	50	2.46
2	OH-Cotinine	193.1	80.1	60	28	1.76
		193.1	134.1	60	28	1.76
3	caffeine	195.2	138.2	30	29	6.69
		195.2	110	30	32	6.69
4	Morphine	286.1	201	70	34	2.91
		286.1	165	70	50	2.91
5	O6-Morphine	328.2	165.1	50	48	7.30
		328.2	211.1	50	34	7.30
6	Codeine	300.2	165.1	60	52	6.56
		300.2	199.1	60	39	6.56
7	Noscapine	414.2	220.3	55	32	9.35
		414.2	353.2	55	32	9.35
8	Thebaine	312.1	58.1	30	35	8.86
		312.1	249.1	30	22	8.86
9	Papaverine	340.1	324.1	60	43	9.29
		340.1	202.1	60	37	9.29
10	Oxycodone	316.2	298.2	35	26	7.44
		316.2	241.1	35	40	7.44
11	Tramadol	264.1	58.1	30	47	8.30
		264.1	42	30	110	8.30
12	Methadone	310.2	265.2	30	20	10.60
		310.2	105.1	30	35	10.60

MKT-32643-A

化合物MRM质谱参数 (续)

编号	化合物	Q1	Q3	去簇电压 (DP)	碰撞能量 (CE)	保留时间 (min)
13	EDDP	278.2	234.3	30	41	10.45
		278.2	249.3	30	33	10.45
14	4-ANPP	281.2	188.2	50	22	9.89
		281.2	105.1	50	39	9.89
15	Fentanyl	337.2	188.3	55	31	9.68
		337.2	105.2	55	55	9.68
16	Norfentanyl	233.2	84	35	36	7.86
		233.2	150.1	35	25	7.86
17	Sufentanil	387.2	238.1	70	27	10.27
		387.2	355.2	70	26	10.27
18	Noracetylfentanyl	219.2	84	25	21	6.26
		219.2	136	25	27	6.26
19	Acetylfentanyl	323.2	188.1	50	32	9.22
		323.2	105.1	50	50	9.22
20	Remifentanil	377.2	317.2	65	23	8.73
		377.2	113	65	40	8.73
21	Amphetamine	136.1	91.1	40	26	4.44
		136.1	119.1	40	13	4.43
22	Methamphetamine	150.1	91.1	30	26	5.86
		150.1	119.1	30	13	5.86
23	MDA	180	105.1	20	30	5.88
		180	133.1	20	23	5.88
24	MDMA	194	163.1	30	18	7.18
		194	105.1	30	34	7.18
25	PMMA	180.1	121	30	28	7.30
		180.1	91	30	43	7.30
26	Pseudoephedrine	166.1	133.1	15	27	3.87
		166.1	117	15	26	3.87
27	Methcathinone	164	146	20	18	4.28
		164	105.1	20	31	4.28
28	N-sec-Butyl pentylone	234.2	160.1	25	23	9.09
		234.2	118.1	25	32	9.09

编号	化合物	Q1	Q3	去簇电压 (DP)	碰撞能量 (CE)	保留时间 (min)
29	Dipentylone	250.2	205.2	60	19	8.45
		250.2	100.2	60	30	8.45
30	Mephedrone	178.2	160.2	20	16	7.45
		178.2	145.2	20	26	7.46
31	Ketamine	238.1	125	50	39	8.05
		238.1	207.1	50	21	8.05
32	Norketamine	224.1	207	20	16	7.68
		224.1	125	20	35	7.68
33	Fluoroketamine	222.1	109.1	30	40	7.55
		222.1	191	30	26	7.55
34	Norfluoroketamine	208.3	191	35	17	6.52
		208.3	109.1	35	40	6.52
35	2-MDCK	218.2	105	20	38	8.22
		218.2	159	20	28	8.22
36	Bromoketamine	282.1	172.2	40	25	8.24
		282.1	264.1	40	20	8.24
37	2-FXE	236.2	109	20	40	7.94
		236.2	163	20	23	7.94
38	tiletamine	224.1	179.1	35	15	7.70
		224.1	151.1	35	25	7.70
39	DMXE	232.2	187.2	30	19	8.56
		232.2	105.1	30	40	8.56
40	2-oxo-PCE	218.2	173.2	20	17	7.97
		218.2	91.1	20	39	7.97
41	3-OH-PCP	260.3	86.2	50	37	8.77
		260.3	107.1	50	17	8.77
42	Cocaine	304.2	182.1	65	28	8.84
		304.2	150.1	65	34	8.84
43	Benzoylcegonine	290.1	168.1	60	27	7.73
		290.1	105	60	41	7.73
44	Diazepam	285.1	193.2	50	40	10.99
		285.1	154.1	50	36	10.99

MKT-32643-A

化合物MRM质谱参数 (续)

编号	化合物	Q1	Q3	去簇电压 (DP)	碰撞能量 (CE)	保留时间 (min)
45	Bromazolam	353.1	325.1	50	37	10.34
		353.1	205.1	50	57	10.34
46	Etizolam	343.1	314.1	30	34	10.59
		343.1	259.1	30	45	10.59
47	Estazolam	295.2	267.3	30	34	10.12
		295.1	205.2	30	50	10.12
48	Nimetazepam	296.1	250.2	70	36	10.73
		296.1	222.1	70	38	10.73
49	Etomidate	245.2	141	30	15	10.36
		245.2	105.2	30	25	10.36
50	Troparil	260.2	82.1	40	34	8.59
		260.2	84.1	40	29	8.59
51	Dezocine	246.2	147.1	40	27	8.21
		246.2	97.1	40	20	8.21
52	Pethidine	248.3	220.3	50	30	8.69
		248.3	174.1	50	28	8.69
53	Methaqualone	251.1	132.1	60	35	10.24
		251.1	91.1	60	58	10.24
54	4-OH-MiPT	233.2	86.1	60	20	7.44
		233.2	160.1	60	27	7.44
55	Lidocaine	235.1	86.1	40	27	7.24
		235.1	58.2	40	42	7.24
56	Xylazine	221.1	90	50	27	8.37
		221.1	164.1	50	35	8.37
57	SC109	331.2	201.1	30	35	10.92
		331.2	145	30	56	10.92
58	SC-0818	344.2	213.2	20	29	11.23
		344.2	298.3	20	19	11.23
59	SC104	358.2	213.1	20	34	11.85
		358.2	298.2	20	21	11.85
60	SC-0905	361.2	216.2	30	22	10.43
		361.2	144.1	30	48	10.43

编号	化合物	Q1	Q3	去簇电压 (DP)	碰撞能量 (CE)	保留时间 (min)
61	SC105	363.2	218.1	40	22	11.40
		363.2	144	40	55	11.40
62	5F-MDMB-PICA	377.2	232.1	30	25	11.55
		377.2	144	30	50	11.55
63	5F-EDMB-PICA	391.2	232.2	30	23	11.69
		391.2	116	30	82	11.69
64	LSD	324.2	223.1	60	32	9.01
		324.2	208.1	60	40	9.01
65	3-FPM	196.1	115.1	60	37	6.89
		196.1	135.1	60	30	6.89
66	Etomidate acid	217.2	113	30	11	4.96
		217.2	95	30	26	4.96
67	Diphenoxylate	453.2	379.3	80	35	11.51
		453.2	187.1	80	41	11.51
68	Phentermine	150.1	91.1	40	28	6.03
		150.1	133.1	40	13	6.03
69	Buprenorphine	468.3	396.3	80	54	9.79
		468.3	267.1	80	64	9.79
70	Methylphenidate	234.1	84.1	50	28	8.37
		234.1	56.1	50	50	8.37
71	Amfepramone	206.2	100.1	55	31	7.42
		206.2	105.1	55	31	7.42
72	THC	315.2	193.2	40	30	12.2
		315.2	123	40	45	12.2
73	Cotinine-D3	180.1	80.1	50	60	2.41
		180.1	101.1	50	50	2.41
74	OH-Cotinine-D3	196.1	80.1	60	28	1.76
		196.1	134.1	60	28	1.76
75	Caffeine-D3	198.1	141.1	30	29	6.62
		198.1	113.1	30	32	6.62
76	Morphine-D3	289.2	201.1	70	34	2.87
		289.2	165.1	70	50	2.87

MKT-32643-A



化合物MRM质谱参数 (续)

编号	化合物	Q1	Q3	去簇电压 (DP)	碰撞能量 (CE)	保留时间 (min)
77	O6-Morphine-D3	331.2	211.1	50	34	7.28
		331.2	165.1	50	48	7.28
78	Codeine-D6	306.1	165.1	60	52	6.52
		306.1	199.1	60	39	6.52
79	Noscapine-D3	417.3	223.1	55	32	9.34
		417.3	353.2	55	32	9.34
80	Thebaine-D3	315.2	61.1	30	35	8.85
		315.2	266	30	22	8.85
81	Papaverine-D6	346.2	330.2	60	43	9.26
		346.2	208.1	60	37	9.26
82	Tramadol-D3	267.2	58.1	30	20	8.28
		267.1	42	30	80	8.28
83	Methadone-D3	313.2	268.2	30	22	10.59
		313.2	105.1	30	38	10.59
84	EDDP-D3	281.2	234.3	30	41	10.44
		281.2	249.3	30	33	10.44
85	4-ANPP-D5	286.3	105.1	50	39	9.86
		286.3	188.2	50	22	9.86
86	Fentanyl-D5	342.2	188.3	55	31	9.67
		342.2	105.2	55	31	9.67
87	Norfentanyl-D5	238.2	84.1	35	36	7.84
		238.2	182.1	35	25	7.84
88	Sulfentanyl-D5	392.3	238.1	70	27	10.25
		392.3	111.2	70	55	10.25
89	Noracetylfentanyl-13C6	225.2	84	25	21	6.25
		225.2	142	25	27	6.26
90	Acetylfentanyl-13C6	329.3	188.1	50	32	9.22
		329.3	105	50	50	9.22
91	Amphetamine-D5	141.1	93.1	50	27	4.37
		141.1	124.1	50	13	4.37
92	Methamphetamine-D5	155.2	92.1	30	26	5.80
		155.2	121.1	30	13	5.80
93	MDA-D5	185.1	110.1	20	30	5.81
		185.1	138.1	20	23	5.81
94	MDMA-D5	199.1	165.1	30	18	7.14
		199.1	107.1	30	34	7.14
95	PMMA-D3	183.1	121	30	28	7.28
		183.1	91	30	43	7.28
96	Pseudoephedrine-D5	171.2	137.1	15	27	3.53
		171.2	117	15	26	3.52
97	Methcathinone-D3	167.2	130.1	20	34	4.25
		167.2	131.1	20	27	4.25
98	Ketamine-D4	242.1	129	60	39	8.03
		242.1	211.1	60	21	8.03
99	Norketamine-D4	228.1	211.1	65	16	7.66
		228.1	129	65	35	7.66
100	Fluoroketamine-D4	226.1	113.1	30	40	7.52
		226.1	195.1	30	26	7.52
101	Norfluoroketamine-D4	212.1	195.1	35	17	6.44
		212.1	113.1	35	40	6.44
102	Cocaine-D3	307.2	185.1	65	28	8.83
		307.2	153.1	65	34	8.83
103	Benzoylecgonine-D3	293.1	171.1	35	27	7.72
		293.1	105	35	41	7.72
104	Diazepam-D5	290.2	198.2	50	40	10.97
		290.2	154.1	50	36	10.97
105	EtomidateD5	250.2	141	30	15	10.34
		250.2	110	30	25	10.34
106	LSD-D3	327.2	208.1	60	40	9.01
		327.2	281.2	60	32	9.01

MKT-32643-A

# 直接进样法检测污水中60余种滥用药物及代谢物

## Direct injection method for detecting over 60 abused drugs and metabolites in sewage

陈西<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>  
Chen xi<sup>1</sup>, Liu bingjie<sup>1</sup>, Guo lihai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX 中国  
<sup>1</sup> SCIEX China

**Key words:** Sewage ; Abused drugs; Direct injection; Etomidate

### 引言

污水毒情监测是评估特定时空内毒情形势的一项重要手段，常被称为禁毒“黑科技”。该技术目前常见的应用为通过离线或在线浓缩的方式检测常见的12种毒品。我国高度重视禁毒工作，列管的麻醉和精神药物逐年增加。为了增加对地区滥用药物的监控和针对性地开展毒品打击整治工作，需要在现有方法基础上扩大检测范围。

由于污水中滥用药物及其代谢物含量极低，一般在 pg/mL，常用方法为使用固相萃取小柱进行浓缩后进样检测。但随着需要检测的滥用药物的增加，化合物间性质差异较大，一种前处理方法很难兼顾所有化合物。且在浓缩过程中由于步骤较多可能会引入污染或者操作偏差。

本实验基于SCIEX液质联用系统的高灵敏度和抗污染优势，建立了包括依托咪酯在内的60多种滥用药物及代谢物的直接进样检测方法，节约了前处理方法开发时间，降低样品污染的可能性，让滥用药物检测变得更加轻松快捷。

### 本方案技术特点和优势:

#### 1. 前处理简单，方法可扩展

仅需简单过滤即可直接进样检测，所需样品量低至1 mL以下，且可随时增加新化合物。

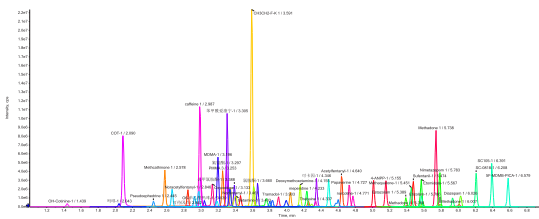


图1. 60多种化合物典型色谱图

#### 2. 灵敏度高

所有化合物定量限均在5 pg/mL以下，满足检测要求，且93%的化合物检出限在1 pg/mL以下。

#### 3. 方法稳定可靠

SCIEX 液质联用系统抗污染能力强，可耐受污水长期直接进样。且方法经实际基质样品验证，结果可靠。

#### 4. 高通量

无需前处理，且检测时间仅11 min；结合SCIEX OS软件可快速进行批量样本的定量定性工作。

### 实验方法

#### 1. 液相条件:

RUO-MKT-02-15799-ZH-A

色谱柱: Phenomenex Kinetex Biphenyl(100 × 3.0 mm, 2.6 μm)

流动相: A相: 2 mM甲酸铵 (含0.02%甲酸)

B相: 乙腈

流速: 0.6 mL/min;

洗脱程序:

Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	95	5
0.5	95	5
3.0	75	25
7.5	10	90
9.0	10	90
9.1	95	5
11	95	5

## 2. 质谱方法:

离子源: ESI源, 正离子模式

扫描模式: Scheduled MRM (离子对见附表1)

气帘气 CUR: 40 psi 碰撞气 CAD: 7

雾化气 GS1: 45 psi 辅助气 GS2: 70 psi

IS电压: 1400 V 源温度 TEM: 500°C

## 3. 样品的制备

移取污水样764 μL于1.5 mL EP管中, 加入混合同位素内标工作溶液 (2 ng/mL) 20 μL, 加入8 μL 200mM甲酸铵水溶液和8 μL 2%甲酸水 (使样品溶液与流动相A相一致), 混匀, 0.22 μm滤膜过滤, 弃去初滤液10滴, 取剩余滤液直接上机检测。

# 结果与讨论

## 1. 灵敏度

本文涉及到的60多种化合物色谱图见图1, 所有化合

物都有较好的保留, 极性最强的羟基可替宁保留时间也在1 min以后 (1.4 min)。所有化合物定量限均低于5 pg/mL, 其中93%的化合物检出限低于1 pg/mL (图2)。

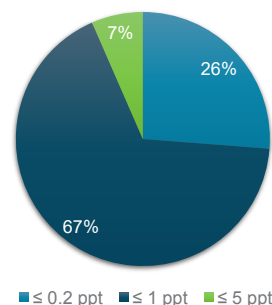


图2. 60多种化合物检出限分布图

## 2. 加标回收率

取污水样品作为基质, 进行加标回收率考察。加入60多种化合物混标, 使样品中加入标品浓度为50 pg/mL, 共选取两个污水基质, 每个基质平行配制3份样品。将2种污水和加标样品按照前述样品处理方法进行处理, 进样测定。扣除污水中化合物本底后, 进行加标回收率计算, 绝大部分化合物加标回收率在80-120%之间 (图3)。

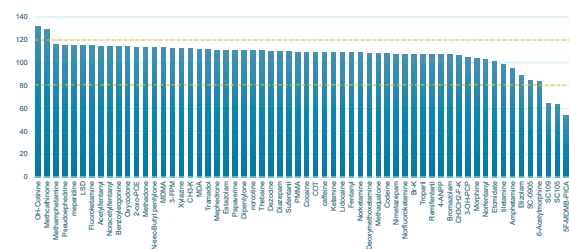


表1. 60多种化合物连续进样RSD % ( n=6 )

化合物	RSD%	化合物	RSD%	化合物	RSD%
Morphine	3.42	Norfentanyl	4.3	meperidine	1.54
6-Acetylmorphine	3.79	Sufentanil	2.34	Methaqualone	1.65
MDMA	2.04	Noracetylfentanyl	1.77	SC109	5.12
Ketamine	2.88	Acetylfentanyl	3.00	SC-0818	2.57
Norketamine	2.93	Remifentanil	1.71	SC-0905	4.60
Codeine	2.32	PMMA	1.78	SC105	5.19
Benzoylcegonine	5.23	Methcathinone	3.02	5F-MDMB-PICA	4.67
Cocaine	3.86	Dipentylone	2.81	LSD	2.24
Fluoroketamine	2.72	Mephedrone	2.73	3-FPM	3.73
Norfluoroketamine	3.01	CH3CH2-F-K	2.88	Methamphetamine	3.06
COT	1.14	tiletamine	4.29	Amphetamine	3.02
OH-Cotinine	2.61	Deoxymethoxetamine	2.66	MDA	1.97
caffeine	2.43	2-oxo-PCE	2.37	Troparil	2.87
norcotine	2.96	3-OH-PCP	4.00	Pseudoephedrine	2.19
Thebaine	4.84	Diazepam	3.95	N-sec-Butyl pentylone	2.20
Papaverine	2.60	Bromazolam	1.54	CH3-K	1.84
Oxycodone	2.85	Etizolam	1.74	Br-K	1.58
Tramadol	1.62	Estazolam	3.52	Lidocaine	1.88
Methadone	2.58	Nimetazepam	1.56	Xylazine	2.73
4-ANPP	1.12	Etomidate	5.35		
Fentanyl	2.48	Dezocine	3.39		

表2. 实际污水样品测定结果 ( 仅展示1 pg/mL以上的化合物 )

NO.	Component Name	样1	样2	样3	样4	样5	样6	样7	样8	样9	样10
1	Morphine	✓	✓	✓	✓	✓	-	-	-	✓	✓
2	6-Acetylmorphine	✓	✓	-	-	-	-	-	-	✓	-
3	Ketamine	-	✓	-	-	-	-	-	-	-	-
4	Codeine	✓	-	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5	COT	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
6	OH-Cotinine	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
7	caffeine	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
8	Methadone	-	-	-	-	-	-	-	-	✓	✓
9	Methcathinone	-	✓	-	-	-	-	✓	-	-	-
10	Diazepam	✓	✓	✓	✓	✓	-	-	-	-	-
11	meperidine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	✓
12	Methamphetamine	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
13	Amphetamine	-	✓	-	-	-	-	-	-	-	-
14	Pseudoephedrine	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
15	Lidocaine	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

RUO-MKT-02-15799-ZH-A

4. 样品测试

采集10份不同时间或地点的污水进行检测，通过SCIEX OS软件对数据进行批量处理，可直观的通过离子比率对化合物进行定性分析。样品中共检出15种滥用药物，除常见的吗啡和甲基苯丙胺外，还检出地西洋、伪麻黄碱、利多卡因等药物，具体分布见表2。

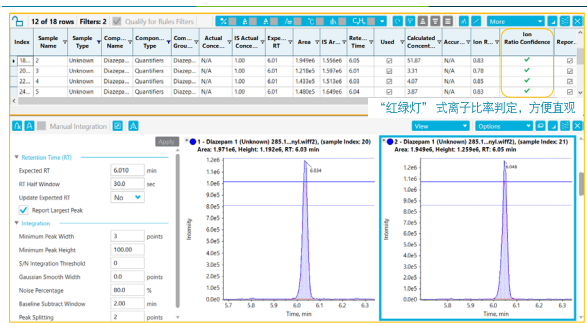


图4. SCIEX OS软件对实际样品进行处理界面展示；绿勾表示离子比率判定合格。

总结

本方案基于SCIEX液质联用系统建立了包括依托咪酯在内的60多种滥用药物及其代谢物的检测方法。该方法无需前处理、灵敏度高、稳定性好。SCIEX质谱系统硬件设计上抗污染能力强，软件功能强大，方便直观，适合大批量样品的快速分析，为用户节省时间和人力成本。

附表1. 化合物MRM质谱参数

化合物	保留时间 (min)	母离子	子离子	碰撞能量 (CE)
Morphine	2.03	286.1	165	50
	2.03	286.1	201	34
6-Acetylmorphine	3.01	328.2	211.1	34
	3.01	328.2	165.1	48
Methamphetamine	2.96	150.1	119.1	13
	2.96	150.1	91.1	26
Amphetamine	2.64	136.1	119.1	13
	2.64	136.1	90.9	26
MDA	2.9	180	105.1	30
	2.9	180	133.1	23
MDMA	3.18	194	163.1	18
	3.18	194	105.1	34
Ketamine	3.64	238.1	125	39
	3.64	238.1	207.1	21
Norketamine	3.37	224.1	125	35
	3.37	224.1	207	16
Codeine	2.82	300.2	199.1	39
	2.82	300.2	165.1	52
Benzoylcegonine	3.28	290.1	168.1	27
	3.28	290.1	105	41
Cocaine	4.32	304.2	182.1	28
	4.32	304.2	150.1	34
Fluoroketamine	3.28	222.1	109.1	45
	3.26	222.1	191	26
Norfluoroketamine	2.96	208.3	191	17
	2.96	208.3	109.1	40
COT	2.08	177.2	80.1	60
	2.08	177.2	98.1	50
OH-Cotinine	1.4	193.1	80.1	28
	1.4	193.1	134.1	28
caffeine	2.96	195.2	138.2	29
	2.96	195.2	110	32
norcotine	4.74	414.2	353.2	32
	4.74	414.2	220.3	32
Thebaine	4.3	312.1	58.1	35
	4.3	312.1	249.1	22
Papaverine	4.7	340.1	324.1	43
	4.7	340.1	202.1	37

RUO-MKT-02-15799-ZH-A



附表1. 化合物MRM质谱参数（续）

化合物	保留时间 (min)	母离子	子离子	碰撞能量 (CE)
Oxycodone	3.11	316.2	298.2	26
	3.11	316.2	241.1	40
Tramadol	3.88	264.1	58.1	18
	3.88	264.1	246.1	15
Methadone	5.7	310.2	265.2	20
	5.7	310.2	105.1	35
4-ANPP	5.12	281.2	105.1	39
	5.12	281.2	188.2	22
Fentanyl	4.98	337.2	188.3	31
	4.98	337.2	105.2	55
Norfentanyl	3.43	233.2	84	36
	3.43	233.2	150.1	25
Sufentanil	5.44	387.2	355.2	26
	5.44	387.2	238.1	27
Noracetylfentanyl	2.82	219.2	84	21
	2.82	219.2	136	27
Acetylfentanyl	4.62	323.2	188.1	32
	4.62	323.2	105.1	50
Remifentanil	4.21	377.2	317.2	23
	4.21	377.2	113	40
PMMA	3.22	180.1	91	43
	3.22	180.1	121	28
	3.22	180.1	149	20
Methcathinone	2.54	164	146	18
	2.54	164	131.1	27.5
Dipentylone	4	250.2	100.2	30
	4	250.2	205.2	19
Mephedrone	3.32	178.2	145.2	26
	3.32	178.2	160.2	18
CH3CH2-F-K	3.56	236.2	109	40
	3.56	236.2	163	23
tiletamine	3.37	224.1	179.1	15
	3.37	224.1	151.1	25
Deoxymethoxetamine	4.13	232.2	105.1	40
	4.13	232.2	187.2	19
2-oxo-PCE	3.58	218.2	91.1	39
	3.58	218.2	173.2	17
3-OH-PCP	4.26	260.3	86.2	37
	4.26	260.3	107.1	17

化合物	保留时间 (min)	母离子	子离子	碰撞能量 (CE)
Diazepam	6.01	285.1	193.2	40
	6.01	285.1	154.1	36
Bromazolam	5.57	353.1	205.1	57
	5.57	353.1	325.1	37
Etizolam	5.76	343.1	259.1	45
	5.76	343.1	314.1	34
Estazolam	5.38	295.1	205.2	50
	5.38	295.2	267.3	34
Nimetazepam	5.76	296.1	250.2	36
	5.76	296.1	222.1	38
Etomidate	5.55	245.2	141	15
	5.55	245.2	105.2	25
Dezocine	3.73	246.2	147.1	27
	3.73	246.2	97.1	20
meperidine	4.19	248.3	220.3	30
	4.19	248.3	174.1	28
Methaqualone	5.44	251.1	132.1	35
	5.44	251.1	91.1	58
SC109	5.91	331.2	201.1	35
	5.91	331.2	145	56
	5.91	331.2	286.2	13
SC-0818	6.18	344.2	213.2	29
	6.18	344.2	298.3	19
SC-0905	5.55	361.2	144.1	48
	5.55	361.2	216.2	22
SC105	6.37	363.2	218.1	22
	6.37	363.2	144	55
	6.37	363.2	116	76
5F-MDMB-PICA	6.56	377.2	232.1	25
	6.56	377.2	144	50
LSD	4.45	324.2	223.1	32
	4.45	324.2	208.1	40
3-Fluorophenmetrazine (3-FPM)	3.16	196.1	135.1	30
	3.16	196.1	115.1	37
Troparil	4.1	260.2	82.15	34
	4.1	260.2	84.15	29
Pseudoephedrine	2.43	166.1	117	26
	2.43	166.1	133.1	27

RUO-MKT-02-15799-ZH-A



附表1. 化合物MRM质谱参数 (续)

化合物	保留时间 (min)	母离子	子离子	碰撞能量 (CE)
N-sec-Butyl pentylone	4.57	234.2	118.1	32
	4.57	234.2	160.1	23
CH3-K	3.79	218.2	105	38
	3.79	218.2	159	28
Br-K	3.81	282.1	172.2	25
	3.81	282.1	264.1	20
Lidocaine	3.32	235.1	85.9	27
	3.32	235.1	58.2	42
Xylazine	3.98	221.1	90	27
	3.98	221.1	164.1	35
Morphine-D3	2.01	289.2	201.1	34
	2.01	289.2	165.1	50
6-Acetylmorphine-D3	3.01	331.2	211.1	34
	3.01	331.2	165.1	48
Methamphetamine-D5	2.94	155.2	121.1	13
	2.94	155.2	92.1	26
Amphetamine-D5	2.62	141.1	93.1	27
	2.62	141.1	124.1	13
MDA-D5	2.9	185.1	138.1	23
	2.9	185.1	110.1	30
MDMA-D5	3.16	199	165.1	18
	3.16	199	107.1	34
Ketamine-D4	3.62	242.1	129	37
	3.62	242.1	211.1	21
Norketamine-D4	3.35	228.1	129	35
	3.35	228.1	211.1	16
Codeine-D6	2.8	306.1	165.1	66
	2.8	306.1	202.1	44
Benzoylcegonine-D3	3.28	293.1	171.1	27
	3.28	293.1	105	44
Cocaine-D3	4.31	307.2	153.1	38
	4.32	307.2	185.1	28
Fluoroketamine-D4	3.26	226.3	113.1	45
	3.26	226.3	167.3	24
Norfluoroketamine-D4	2.96	212.2	195.2	17
	2.96	212.2	113.1	40
Papaverine-D6	4.66	346.2	330.2	43
	4.66	346.2	208.1	37

化合物	保留时间 (min)	母离子	子离子	碰撞能量 (CE)
Tramadol-D3	3.85	267.2	58.1	20
	3.85	267.1	249.2	13
Methadone-D3	5.67	313.2	268.2	22
	5.67	313.2	105.1	38
4-ANPP-D5	5.08	286.3	105.1	39
	5.08	286.3	188.2	22
Fentanyl-D5	4.95	342.2	188.3	31
	4.95	342.2	105.2	31
Norfentanyl-D5	3.41	238.2	84.1	36
	3.41	238.2	182.1	25
Sufentanil-D5	5.4	392.3	238.1	27
	5.41	392.3	111.2	55
Noracetylfentanyl-13C6	2.82	225.2	84	21
	2.82	225.2	142	27
COT-D3	2.03	180.1	80.1	60
	2.03	180.1	101.1	50
Acetylfentanyl-13C6	4.59	329.3	188.1	32
	4.59	329.3	105	50
PMMA-D3	3.22	183.1	91	43
	3.22	183.1	121	28
Pseudoephedrine-D5	2.33	171.2	122	26
	2.33	171.2	138.1	27
Methcathinone-D3	2.54	167.2	146	23
	2.54	167.2	131.1	27.5
OH-Cotinine-D3	1.4	196.1	80.1	28
	1.4	196.1	134.1	28
Caffeine-D3	2.94	198.1	141.1	29
	2.94	198.1	113.1	32
Diazepam-D5	5.99	290.2	198.2	40
	5.99	290.2	154.1	36
LSD-D3	4.45	327.4	281.2	25
	4.45	327.4	208.1	40
Norcotinine-D3	4.7	417.3	223.1	32
	4.7	417.3	208.1	32
Thebaine-D3	4.3	315.2	61.1	35
	4.3	315.2	266	22

RUO-MKT-02-15799-ZH-A



# SCIEX液质联用系统测定溴咖等45种非药用类麻醉药品和精神药品管制物质

## Determination of 45 Non-pharmaceutical Anesthetic and Psychotropic Controlled Substances such as Bromcafeine by SCIEX Liquid Chromatography-Mass Spectrometry System

陈月猛<sup>1</sup>, 程龙<sup>2</sup>, 刘冰洁<sup>2</sup>, 郭立海<sup>2</sup>

Chen yuemeng<sup>1</sup>, Cheng long<sup>2</sup>, Liu bingjie<sup>2</sup>, Guo lihai<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 贵阳市公安局; <sup>2</sup> SCIEX中国

<sup>1</sup> Guiyang Public Security Bureau; <sup>2</sup> SCIEX China;

**Key word:** Non-pharmaceutical Anesthetic; Psychotropic Controlled Substances; LC-MS/MS

管制物质的高通量检测方法, 让管制药品的检测变得更加高效快捷。

### 引言

近年来, 非药用类麻醉药品和精神药品制贩、走私和滥用问题日益突出, 为加强对非药用类麻醉药品和精神药品的列管工作, 防止非法生产、经营、运输、使用和进出口, 遏制有关违法犯罪活动的发展蔓延。近日, 由公安部、国家卫生健康委、国家药监局联合发布了第七次公告, 该公告再一次扩大了列管范围, 将溴啡等多种物质列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》。

非药用类麻醉药品和精神药品, 是指未作为药品生产和使用, 具有成瘾性或者成瘾潜力且易被滥用的物质。随着我国对禁毒工作的越来越高度重视, 同时, 列管的非药用类麻醉药品和精神药品也逐年增加, 为了加强对地区滥用药物的监控和针对性地开展毒品打击整治工作, 迫切需要扩大检测范围, 建立新的监测方法。

本实验基于SCIEX液质联用系统的高灵敏度和强抗污染优势, 建立了溴咖等45种非药用类麻醉药品和精神药品

### 实验方法

#### 1. 液相方法:

色谱柱: Phenomenex Kinetex Biphenyl  
(100 × 3.0 mm, 2.6 μm)

流动相: A相: H<sub>2</sub>O (0.1%甲酸) B相: 甲醇

流速: 0.6 mL/min;

洗脱程序:

Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	95	5
0.5	75	25
5.0	70	30
10.0	20	80
10.1	2	98
12.0	2	98
12.1	95	5
14.0	95	5

MKT-33808-A

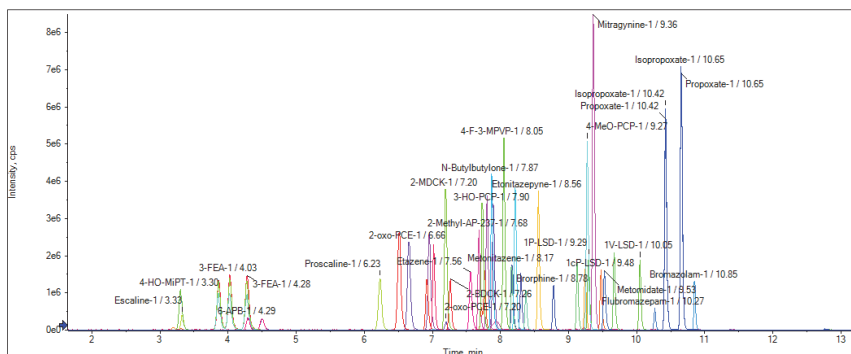


图1. 溴咖等45种非药用类麻醉药品和精神药品管制物质的提取离子流色谱图

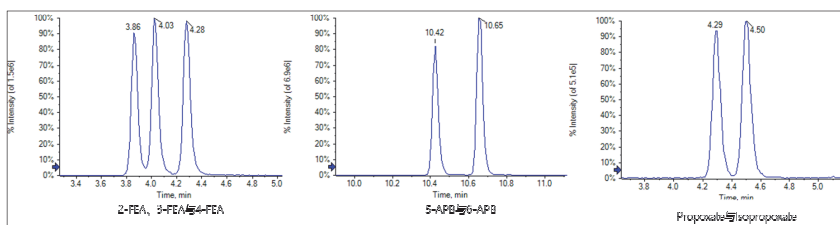


图2. 三组同分异构体均获得很好的色谱分离

## 2. 质谱方法:

离子源: ESI源, 正离子模式

扫描模式: MRM (离子对见附表1)

## 结果与讨论

### 1. 提取离子流色谱图:

本文涉及到的45种管制化合物都有较好的保留(色谱图见图1), 其中包含多组同分异构体, 通过色谱条件优化, 均获得很好的色谱分离(见图2)。

### 2. 灵敏度、线性、重复性等方法学考察

所有化合物的灵敏度均达到pg级别以下, 灵敏度高, 满足检测需求。采用空白基质样本配置标准曲线, 所有化合物具有良好的线性关系, 如图3。针对本文涉及到的45种管制化合物, 在高、中、低三个浓度点下进行加标回收率实验, 实际加标回收率在81.5%-105.8%范围内, 符合方法学要求。同时, 在三个浓度点下, 连续进样(n=6)考察方法的重复性, 所有化合物6次进样峰面积RSD%均在0.21%~2.85%范围内, 展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

MKT-33808-A

### 3. 样品测试

针对某区域采集不同时间或地点的检材进行检测，通过SCIEX OS软件对数据进行批量处理，采用“红绿灯”式离子比率判定，可直观的对化合物进行定性分析，如图4。SCIEX液质系统具有优越的灵敏度和抗污染能力，很好的保证了测定结果的准确及可靠。

### 总结

本方案基于SCIEX液质联用系统建立45种非药用类麻醉药品和精神药品管制物质的检测方法。SCIEX液质联用系统具有高灵敏度和强抗污染的能力，可以实现快速高效、高通量的检测，所有化合物均具有良好的线性关系。同时，搭配SCIEX OS软件更加智能简洁，适合大批量样品的快速分析，为用户节省大量时间和人力成本。

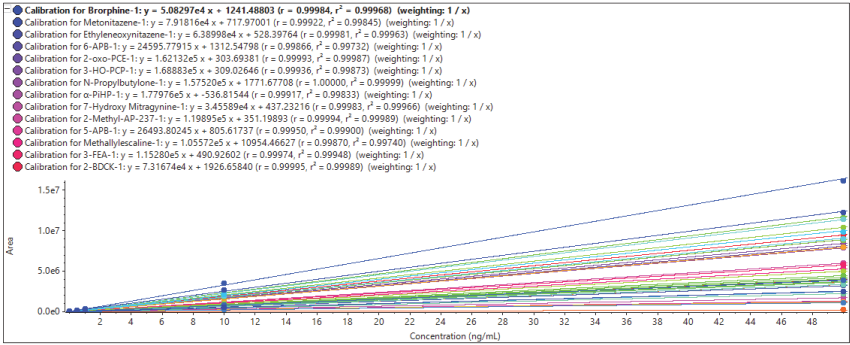


图3. 溴咖等45种非药用类麻醉药品和精神药品管制物质的线性关系

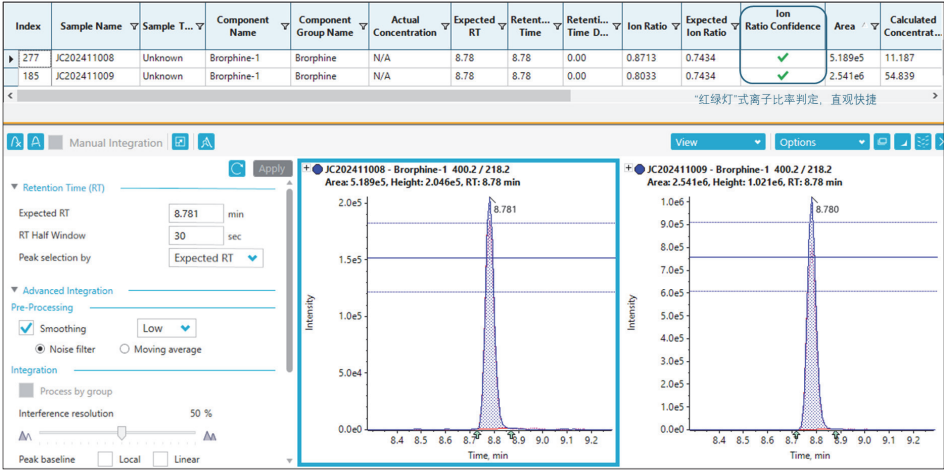


图4. SCIEX OS软件对实际样品进行处理界面展示：绿勾表示离子比率判定合格。

MKT-33808-A



附表1 化合物MRM质谱参数

编号	中文名	英文缩写	Q1	Q3	DP	CE
1	溴啡	Brorphine	400.2	218.2	80	28
			400.2	183.1	80	35
2	美托尼奈	Metonitazene	383.2	100.1	80	28
			383.2	121.1	80	36
3	亚乙氧尼奈	Ethyleneoxynitazene	395.2	100.1	80	26
			395.2	72.1	80	59
4	1-(苯并呋喃-6-基)-2-丙胺	6-APB	176.1	131.1	40	25
			176.1	159.1	40	13
5	2-乙氨基-2-苯基环己酮	2-oxo-PCE	218.2	91.1	55	40
			218.2	173.1	55	18
6	3-[1-(哌啶-1-基)环己基]苯酚	3-HO-PCP	260.2	86.1	55	17
			260.2	107.1	55	37
7	1-[3,4-(亚甲二氧基)苯基]-2-丙氨基-1-丁酮	N-Propylbutylone	250.2	232.1	70	20
			250.2	202.1	70	25
8	4-甲基-1-苯基-2-(吡咯烷-1-基)-1-戊酮	$\alpha$ -PiHP	246.2	91	100	31
			246.2	140.1	100	34
9	帽柱木碱	Mitragynine	399.2	174.1	150	39
			399.2	226.2	150	32
10	7-羟基帽柱木碱	7-Hydroxy Mitragynine	415.2	190.1	150	40
			415.2	175.1	150	60
11	2-甲基布桂嗪	2-Methyl-AP-237	287.2	117.1	70	23
			287.2	91.1	70	70
12	去硝基依托尼奈	Etazene	352.2	100.1	90	26
			352.2	72.1	90	58
13	1-(苯并呋喃-5-基)-2-丙胺	5-APB	176.1	131.1	50	25
			176.1	91.1	50	39
14	甲基烯丙基麦司卡林	Methallylescaline	252.1	235.1	70	13
			252.1	203.1	70	19
15	3-氟乙基苯丙胺	3-FEA	182.1	109.1	60	27
			182.1	137.1	60	16
16	溴胺酮	2-BDCK	282.1	172.1	70	27
			282.1	144.1	70	46

编号	中文名	英文缩写	Q1	Q3	DP	CE
17	2-乙氨基-2-(2-氟苯基)环己酮	2-FXE	236.1	109.1	60	40
			236.1	163.1	60	24
18	1-[3,4-(亚甲二氧基)苯基]-2-二甲氨基-1-戊酮	Dipentylone	250.1	175.1	85	27
			250.1	149.1	85	35
19	2-(仲丁基氨基)-1-苯基-1-戊酮	N-sec-Butylpentedrone	234.1	160.1	70	23
			234.1	118.1	70	33
20	环丙甲酰麦角酰二乙胺	1cP-LSD	392.2	291.2	120	33
			392.2	223.1	120	43
21	N,N-二甲基-4-乙酰氧基色胺	4-AcO-DMT	247.1	58	65	23
			247.1	160.1	65	33
22	丙托尼奈	Protonitazene	411.2	100.1	100	27
			411.2	72.1	100	62
23	依托吡尼奈	Etonitazepyne	395.2	98.1	100	27
			395.2	56.1	100	80
24	乙基麦司卡林	Escaline	226.1	181.1	50	21
			226.1	209.1	50	13
25	丙基麦司卡林	Proscaline	240.2	181.1	40	22
			240.2	223.1	40	13
26	2-氟乙基苯丙胺	2-FEA	182.1	109	60	30
			182.1	137	60	17
27	甲基胺酮	2-MDCK	218.1	187.1	50	16
			218.1	105.1	50	36
28	2-乙氨基-2-(3-甲基苯基)环己酮	DMXE	232.2	187.1	65	19
			232.2	159.2	65	25
29	1-(4-氟-3-甲基苯基)-2-(吡咯烷-1-基)-1-戊酮	4-F-3-MPVP	264.2	123.1	90	34
			264.2	126.1	90	35
30	戊酰麦角酰二乙胺	1V-LSD	408.2	307.2	100	35
			408.2	208.1	100	48
31	丙酰麦角酰二乙胺	1P-LSD	380.2	279.2	100	33
			380.2	223.1	100	47
32	N-甲基-N-异丙基-4-羟基色胺	4-HO-MiPT	233.2	86.1	60	20
			233.2	160.1	60	28

MKT-33808-A

附表1 化合物MRM质谱参数（续）

编号	中文名	英文缩写	Q1	Q3	DP	CE
33	丁托尼秦	Butonitazene	425.2	100.1	100	28
			425.2	72.1	100	60
34	丙托吡尼秦	Protonitazepyne	409.2	98.1	110	27
			409.2	56.1	110	81
35	N-去乙基异丙托尼秦	N-Desethyl Isotonitazene	383.2	100.1	90	29
			383.2	72	90	40
36	N-去乙基依托尼秦	N-Desethyl Etonitazene	369.2	72	90	24
			369.2	298.2	90	26
37	4-氟乙基苯丙胺	4-FEA	182.1	109.1	60	30
			182.1	137.1	60	16
38	1-[1-(4-甲氧基苯基)环己基]哌啶	4-MeO-PCP	274.2	189.1	40	17
			274.2	121.1	40	41
39	1-[3,4-(亚甲二氧基)苯基]-2-环己基氨基-1-丙酮	N-Cyclohexylmethylone	276.2	176.1	70	27
			276.2	146	70	34
40	1-[3,4-(亚甲二氧基)苯基]-2-丁氨基-1-丁酮	N-Butylbutylone	264.2	246.2	90	22
			264.2	216.2	90	26

编号	中文名	英文缩写	Q1	Q3	DP	CE
41	波玛唑仑	Bromazolam	353	325.1	120	38
			353	205.1	120	58
42	氟溴西洋	Flubromazepam	333	226.1	130	40
			335	226.1	130	40
43	美托咪酯	Metomidate	231.1	95.1	60	35
			231.1	127.1	60	14
44	异丙帕酯	Isopropoxate	259.2	155.1	55	13
			259.2	95.1	55	40
45	丙帕酯	Propoxate	259.2	155.1	45	14
			259.2	95	45	36

MKT-33808-A



# SCIEX QTRAP®质谱系统测定19种尼秦类化合物

## Determination of 19 Nitazenes Compounds by SCIEX QTRAP® Mass Spectrometry

何锡超<sup>1</sup>, 梁舒婷<sup>1</sup>, 李承虎<sup>1</sup>, 程龙<sup>2</sup>, 杨总<sup>2</sup>, 刘冰洁<sup>2</sup>  
He xichao<sup>1</sup>, Liang shuting<sup>1</sup>, Li chenghu<sup>1</sup>, Cheng long<sup>2</sup>, Yang zong<sup>2</sup>, Liu bingjie<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 广西壮族自治区公安厅; <sup>2</sup> SCIEX中国;  
<sup>1</sup> Department of Public Security of Guangxi Zhuang Autonomous Region; <sup>2</sup> SCIEX China;

**Key words:** LC-MS/MS; Nitazenes;

### 引言

新精神活性物质 ( New Psychoactive Substances, NPS ) 的滥用已成为全球公共卫生与安全的重大挑战。其中, 尼秦类 ( Nitazenes ) NPS 作为合成大麻素受体激动剂的结构变体, 因其隐蔽性强、毒性高、代谢复杂等特点, 对传统检测方法提出了严峻考验。为应对该类物质的快速衍生与低剂量滥用趋势, 建立高灵敏度、高特异性的筛查与确证方法至关重要。

为了加强对地区滥用药物的监控和针对性地开展新型毒品打击的整治工作, 针对尼秦类化合物的监管迫在眉睫。本实验基于SCIEX QTRAP®液质联用系统的超高灵敏度和超强抗污染优势, 建立了19种尼秦类物质的高通量检测方法。不仅为尼秦类NPS的监管与风险评估提供技术支撑, 更彰显了QTRAP平台在应对新型毒品快速迭代中的方法通用性与技术前瞻性。

SCIEX QTRAP® 液质联用系统 ( LC-MS/MS ) 凭借其独特的三重四极杆-线性离子阱复合技术, 成为复杂生物基质中痕量NPS分析的理想平台。运用独有的MRM-IDA-EPI扫描模式 ( 如图1 ) , 建立了19种尼秦类物质的高通量检测方法, 可在单次进样中同步完成目标物的定量分析与未知物结构确证。

MKT-36121-A

### 实验方法

#### 1. 液相方法:

色谱柱: Phenomenex Kinetex Biphenyl ( 100×2.1 mm, 1.7μm )

流动相: A相: H<sub>2</sub>O ( 0.1%甲酸 )    B相: 乙腈

流速: 0.4 mL/min;

洗脱程序:

Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	85	15
0.5	85	15
5.0	35	65
5.1	5	95
6.5	5	95
6.6	85	15
8.0	85	15

#### 2. 质谱方法:

离子源: ESI源, 正离子模式

扫描模式: MRM ( 离子对见附表1 )

源气参数：

Curtain gas (psi): 35

CAD gas: 7

Ionspray voltage (V): 5500

Temperature(°C): 550

Ion source gas1 (psi): 50

Ion source gas2 (psi): 55

## 结果与讨论

### 1. 定性实验结果

#### 1.1 尼秦类新精神活性物质的标准谱库建立

QTRAP®质谱的EPI扫描模式，利用碰撞池的多能量碎裂功能以及离子阱质量分析器的阱集功能，可得到更高灵敏度的二级碎片谱图，根据其二级碎片全谱信息，建立19种尼秦类标准谱库。样本实测二级全谱与标准品谱库的自动比对，可帮助更好的排判别假阳性和假阴性，保证定性结果的准确无误，可用于新型毒品打击的快速筛查以及定性确证。

### 1.2 定性实验结果

SCIEX系统搭载全新OS软件，提供强大的数据分析和结果报告功能。其快捷的数据处理功能，可以自动根据化合物的保留时间和二级碎片谱图进行目标化合物筛查和定性。如图2，根据软件结果显示，在毛发样本中检测出美托尼秦，其保留时间和二级碎片离子比率满足要求，且实测二级谱图与数据库匹配Purity得分为99.2分，即便在复杂基质中的低浓度化合物仍可得到高灵敏度的二级碎片全谱，基于样本实测二级全谱与标准品谱库的自动比对，可帮助更好的排判别假阳性和假阴性，保证定性结果的准确无误。

### 2. 定量实验结果

#### 2.1 提取离子流色谱图：

本文涉及到的19种尼秦类化合物色谱图（见图3），所有化合物都有较好的保留。优越的灵敏度和抗污染能力，提供了准确可靠的测定结果。

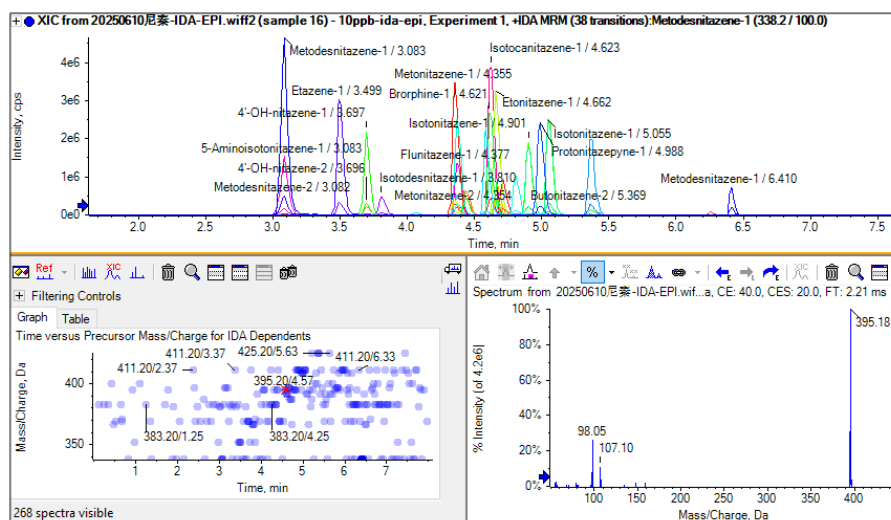


图1. MRM-IDA-EPI扫描模式下的19种尼秦类化合物的色谱图以及二级EPI质谱图

MKT-36121-A

内容提要

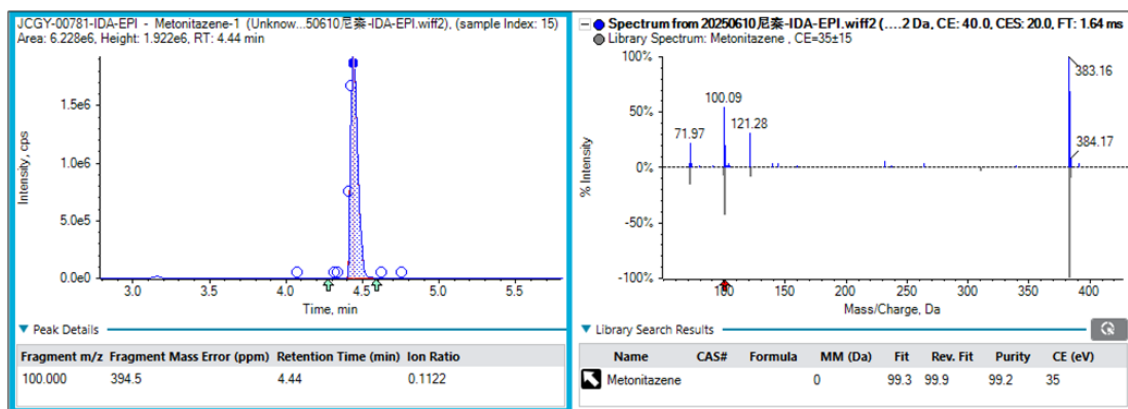


图2. 阳性检出样品的美托尼秦色谱图及实测二级谱图与数据库匹配情况

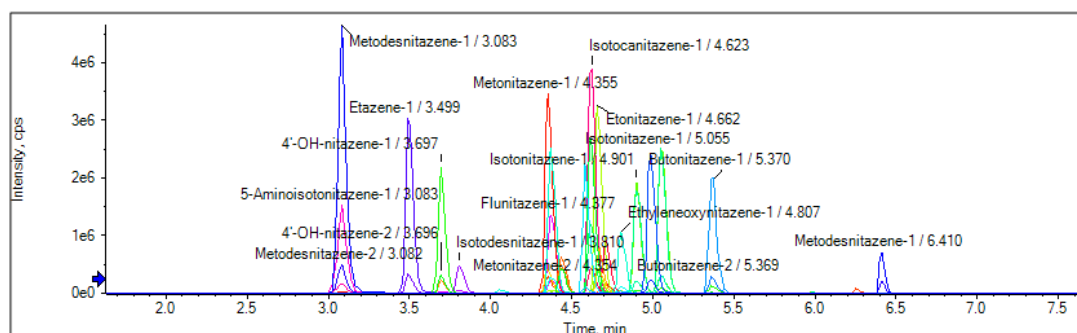


图3. 19种尼秦类化合物的提取离子流色谱图

## 2.2灵敏度及线性

所有化合物的灵敏度均达到pg级别以下，灵敏度高，满足检测需求。采用空白基质样本配置标准曲线，所有化合物具有良好的线性关系，如图4。针对本文涉及到的19种尼秦类化合物，在高、中、低三个浓度点下进行加标回收率实验，实际加标回收率在88.5%-109.5%范围内，符合方法学要求。同时，在三个浓度点下，连续进样（n=6）考察方法的重复性，所有化合物6次进样峰面积RSD%均在0.71%~2.33%范围内，展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

## 总结

基于SCIEX QTRAP® LC-MS/MS系统建立的19种尼秦类化合物检测方法，是一个高度灵敏、高度特异、高通量且经过充分验证的解决方案。该方案可以用于毛发或污水等检材中多种尼秦类化合物痕量检测，适用于司法鉴定、药物滥用监测中心、临床毒理学实验室及研究机构，为相关领域的决策和研究提供关键的科学依据。

MKT-36121-A

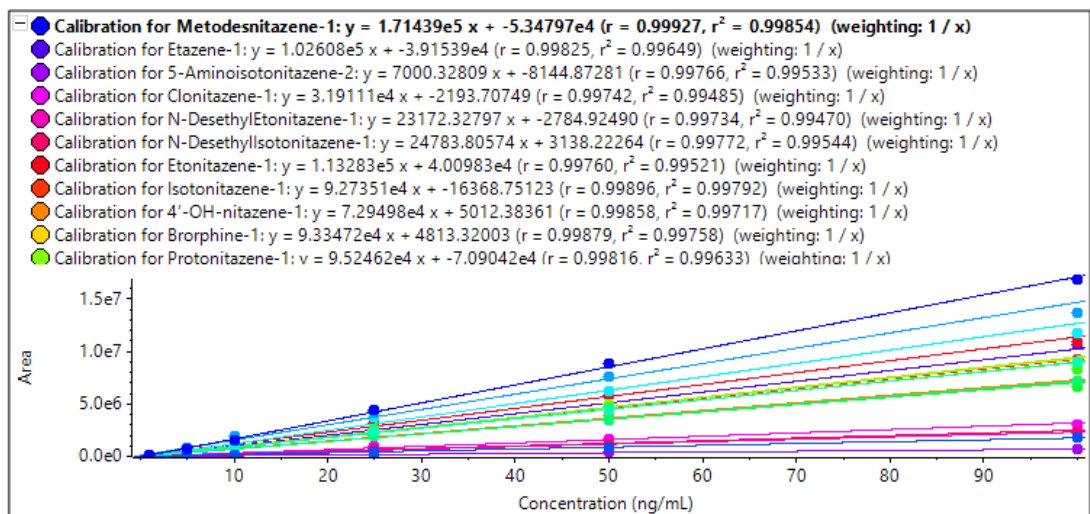


图4. 19种尼秦类化合物的线性关系

附表1 化合物MRM质谱参数

编号	化合物名称	CAS号	ID	Q1	Q3	DP	CE
1	去硝基美托尼秦	14030-77-4	Metodesnitazene-1	338.2	100	70	24
			Metodesnitazene-2	338.2	72	70	58
2	去硝基依托尼秦	14030-76-3	Etazene-1	352.2	100	70	24
			Etazene-2	352.2	72	70	59
3	去硝基异丙托尼秦	2732926-27-9	Isotodesnitazene-1	366.2	100	70	24
			Isotodesnitazene-2	366.2	72	70	58
4	氟尼他秦	2249-36-7	Flunitazene-1	371.2	100	70	30
			Flunitazene-2	371.2	72	70	58
5	5-胺基异丙托尼秦/ 5-胺基依替氮卓	2732926-25-7	5-Aminoisotonitazene-1	381.2	100	70	25
			5-Aminoisotonitazene-2	381.2	72	70	65
6	异丙托卡尼秦/ 5-氰基异丙托尼秦	/	Isotocanitazene-1	391.2	100	70	25
			Isotocanitazene-2	391.2	72	70	58
7	氯尼他秦	3861-76-5	Clonitazene-1	387.2	100	60	25
			Clonitazene-2	387.2	72	60	60

MKT-36121-A



附表1 化合物MRM质谱参数 (续)

编号	化合物名称	CAS号	ID	Q1	Q3	DP	CE
8	美托尼秦	14680-51-4	Metonitazene-1	383.2	100	70	25
			Metonitazene-2	383.2	121	70	34
9	N-去乙基依托尼秦	2732926-26-8	N-DesethylEtonitazene-1	369.2	298	65	25
			N-DesethylEtonitazene-2	369.2	72	65	46
10	N-去乙基异丙托尼秦	2732926-24-6	N-DesethylIsotonitazene-1	383.2	312.2	70	25
			N-DesethylIsotonitazene-2	383.2	72	70	55
11	依托尼秦	2053-25-0	Etonitazene-1	397.2	100	40	24
			Etonitazene-2	397.2	72	40	62
12	异丙托尼秦/依替氮卓	14188-81-9	Isotonitazene-1	411.2	100	30	24
			Isotonitazene-2	411.2	72	30	60
13	4'-羟基尼秦	94758-81-3	4'-OH-nitazene-1	369.2	100	50	25
			4'-OH-nitazene-2	369.2	72	50	55
14	溴啡	2244737-98-0	Brorphine-1	400.1	218.1	60	29
			Brorphine-2	400.1	183.1	60	34
15	丙托尼秦	95958-84-2	Protonitazene-1	411.2	100	30	24
			Protonitazene-2	411.2	72	30	60
16	亚乙氧尼秦	/	Ethyleneoxynitazene-1	395.2	100	85	24
			Ethyleneoxynitazene-2	395.2	72	85	65
17	依托吡尼秦	2785346-75-8	Etonitazepyne-1	395.2	98	85	23
			Etonitazepyne-2	395.2	107	85	75
18	丁托尼秦	95810-54-1	Butonitazene-1	425.2	100	85	25
			Butonitazene-2	425.2	72	85	65
19	丙托吡尼秦	/	Protonitazepyne-1	409.2	98	80	26
			Protonitazepyne-2	409.2	56	80	85

MKT-36121-A

# LC-MS/MS检测甲基苯丙胺样品中22种特征杂质

## Determination of 22 Impurities of Methamphetamine from Different Synthetic Routes by LC-MS/MS

陈玉锟, 刘冰洁, 郭立海  
Chen Yukun, Liu Bingjie, Guo Lihai  
SCIEX中国应用技术中心

**Keywords:** MRM, Methamphetamine, Impurities

### 1 前言

甲基苯丙胺, 即冰毒, 是目前世界上滥用最严重的毒品之一。其合成路线、使用的原料和试剂不同, 可产生不同的冰毒副产物、中间产物及杂质。目前在国内破获的冰毒主要源自三条不同的合成路线——以麻黄碱为原料, 通过碘-红磷法合成; 以麻黄碱为原料, 通过催化加氢法合成; 以苯基-2-丙酮为原料, 通过还原胺化法合成<sup>[1, 2]</sup>。通过检测冰毒中的特征杂质, 可推断该毒品是源于哪种合成路线。从而帮助公安部门从“源头”控制冰毒的生产。

由于经过提纯等工艺, 冰毒中杂质的含量要远低于其主成分甲基苯丙胺。因而杂质检测对仪器灵敏度要求很高。液相色谱-串联质谱的多反应监测 (MRM) 模式具有高特异性, 能充分满足杂质检测的要求。

### 2 实验方法

#### 2.1 样品前处理

将甲基苯丙胺样品研磨均匀后称取 5 mg (精确至0.2 mg) 于离心管中, 加入10 mL 浓度为10 ng/mL  $\alpha$ -PVP的溶液 (含2 mM甲酸铵和0.1%甲酸) 作为内标, 超声溶解, 涡旋混匀, 过0.22  $\mu$ m 水系滤膜, 供液相色谱-串联质谱测定。

RUO-MKT-02-15631-ZH-A

#### 2.2 液相条件

液相色谱仪: SCIEX ExionLC™系统

色谱柱: CSH C18柱, 1.7  $\mu$ m, 2.1  $\times$  100 mm

流速: 0.4 mL/min

流动相A: 2 mM 甲酸铵水 (含0.1%甲酸) 流动相  
B: 乙腈

柱温: 40°C

洗脱程序: 梯度洗脱 (如表1)

表1. 流动相洗脱程序

Time (min)	A%	B%
0	98	2
3	98	2
17	50	50
17.5	0	100
19	0	100
19.5	98	2
22	98	2

#### 2.3 质谱条件

质谱采集时间: 0-22 min, 期间3.5-4.3 min流路切换至废液。

电离模式: ESI源, 正离子模式。

表2. 离子对信息表及参考丰度比

名称	分子式	离子对	DP	CE	RT (min)	参考丰度比
目标化合物 1	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N	136.1/91.1	35	18	3.65	50%
		136.1/119.1	35	16	3.65	
目标化合物 2	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub>	297.2/58.1	45	36	4.02	32%
		297.2/209.1	45	20	4.02	
目标化合物 3	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N	164.1/91.1	25	26	5.1	34%
		164.1/119.1	25	18	5.1	
目标化合物 4	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub>	297.2/266.2	20	18	5.35	80%
		297.2/235.1	20	26	5.35	
目标化合物 5	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N	164.1/91.1	40	32	6.18	17%
		164.1/133.1	40	22	6.18	
目标化合物 6	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub>	297.2/58.1	40	38	6.27	20%
		297.2/209.1	40	20	6.27	
目标化合物 7	C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>	208.1/133.1	40	32	6.43	14%
		208.1/56	40	52	6.43	
目标化合物 8	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N	164.1/91.1	40	20	6.58	23%
		164.1/133.1	40	14	6.58	
目标化合物 9	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N	164.1/105.1	20	24	6.85	60%
		164.1/133.1	20	16	6.85	
目标化合物 10	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N	164.1/105.1	35	26	7.2	67%
		164.1/133.1	35	14	7.2	
目标化合物 11	C <sub>10</sub> H <sub>19</sub> N	154.2/58.1	35	14	7.48	86%
		154.2/81.1	35	28	7.48	
目标化合物 12	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> N	178.2/105.1	40	20	7.88	78%
		178.2/91.1	40	28	7.88	
目标化合物 13	C <sub>10</sub> H <sub>21</sub> N	156.2/69.1	45	22	8.38	50%
		156.2/83.1	45	22	8.38	
目标化合物 14	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> N	240.2/91.1	45	26	10.99	26%
		240.2/119.1	45	18	10.99	
目标化合物 15	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> N	254.2/91.1	70	26	11.78	50%
		254.2/119.1	70	22	11.78	
目标化合物 16	C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O	313.2/148.1	55	26	12.87	100%
		313.2/166.1	55	18	12.87	
目标化合物 17	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> N	268.2/91.1	45	28	13.22	30%
		268.2/117.1	45	26	13.22	
目标化合物 18	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> N	268.2/91.1	65	42	13.34	62%
		268.2/117.1	65	26	13.34	
目标化合物 19	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub>	297.2/148.1	40	26	13.78	20%
		297.2/150.1	40	16	13.78	
目标化合物 20	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> N	268.2/91.1	60	42	13.9	56%
		268.2/209.1	60	24	13.9	
目标化合物 21	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> N	268.2/91.1	70	42	14.05	50%
		268.2/209.1	70	26	14.05	
目标化合物 22	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> NO	240.1/91.1	60	26	16.08	70%
		240.1/105.1	60	22	16.08	
α -PVP	C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> NO	232.1/91.1	110	31		
		232.1/126.1	110	35		

注：每个化合物第一个离子对为半定量离子对，第二对为定性离子对。离子丰度比=定性离子对峰面积/半定量离子对峰面积。

RUO-MKT-02-15631-ZH-A

离子源参数:

气帘气(CUR): 35 psi      碰撞气(CAD): Medium  
离子源温度(TEM): 550 °C      离子喷雾电压(IS): 5500 V  
雾化气(Gas1): 55 psi      辅助加热气(GS2): 60 psi

3 实验结果

3.1 22个目标化合物提取离子流图（如图1）。

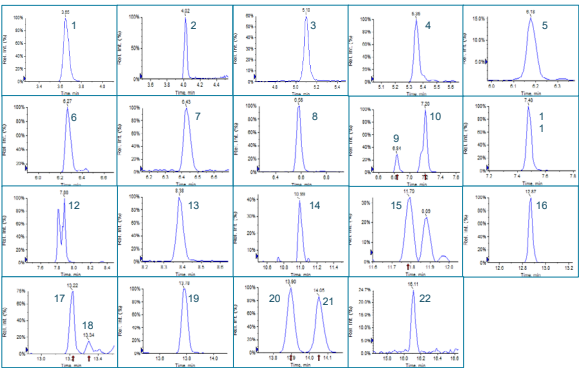


图1. 22个目标化合物的提取离子色谱图

3.2 方法重复性

质控样品（经分析确认含22种目标特征杂质的甲基苯丙胺样品）连续进样6针，22个目标化合物的峰面积标准偏差均在2%以内（表3），表明仪器的稳定性良好。

总结

建立了一种基于SCIEX LC-MS/MS分析冰毒中22种特征杂质的检测方法。质控样品中22种杂质均能通过该方法被检测得到，且方法重复性好，能充分满足JY03.02-2017《甲基苯丙胺合成路线及样品间关联性的判别》的检测要求。

表3. 22个目标化合物连续进样重复性

名称	峰面积RSD% (n = 6)
目标化合物 1	1.98
目标化合物 2	1.86
目标化合物 3	1.48
目标化合物 4	1.49
目标化合物 5	1.75
目标化合物 6	1.94
目标化合物 7	1.78
目标化合物 8	1.47
目标化合物 9	1.77
目标化合物 10	1.29
目标化合物 11	1.73
目标化合物 12	1.78
目标化合物 13	1.36
目标化合物 14	1.40
目标化合物 15	1.95
目标化合物 16	1.86
目标化合物 17	1.41
目标化合物 18	1.83
目标化合物 19	1.85
目标化合物 20	1.88
目标化合物 21	1.40
目标化合物 22	1.47

参考文献

[1] Liu C, Jia W, Han Y, et al. The structure identification of a diphenhydramine - related impurity in methamphetamine[J]. Drug Testing & Analysis, 2018.

[2] JD/Y JY03.02-2017甲基苯丙胺合成路线及样品间关联性的判别[S].

RUO-MKT-02-15631-ZH-A

# SCIEX Triple Quad™ 3500 LCMS系统分析毒驾17种毒品

## Rapid and sensitive analysis of drugs of Abuse by SCIEX Triple Quad™ 3500 LCMS system

刘冰洁<sup>1</sup>、杨崇俊<sup>2</sup>、谢亚平<sup>1</sup>、程海燕<sup>1</sup>、李立军<sup>1</sup>、郭立海<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX 亚太应用支持中心, 上海; <sup>2</sup> 济宁市公安局, 山东省济宁市

### 引言

毒驾, 指未戒断毒瘾或正在使用毒品的人驾驶机动车的行为。由于毒品作用于中枢神经系统, 吸毒后会产生幻觉、情绪亢奋等症状。近年来, 毒驾引发的恶性事故不断增多, 危害巨大。我国公安部于 2017 年 5 月颁布了《车辆驾驶人员体内毒品含量阈值

与检验》(GA1333-2017) [1], 该标准明确规定了包括甲基苯丙胺、

吗啡、海洛因、可卡因等 11 种毒品在血液和唾液中的含量阈值。与传统的 GC-MS 方法相比, 液相色谱与串联质谱联用技术 (LC-MS/MS) 不需要衍生, 更加简便、快速且提供更高的检测灵敏度和专属性。

### 本文实验方法特点:

本实验采用 SCIEX Triple Quad™ 3500 三重四极杆液质联用系统建立了血浆和唾液中的 17 种毒品的检测方法。方法具有如下特点:

1. 快速高通量, 一针 10 min 正负切换扫描, 同时完成血样或唾液样本中 17 种毒品的准确定量。
2. 化合物种类高于标准, 不仅涵盖了标准中规定的 11 种毒品, 还包括在中国地区常见的其它 6 种化合物。

3. 前处理方法简单高效, 经过考察直接采用乙腈沉淀蛋白法, 大部分化合物回收率在 70-120% 之间。
4. 高灵敏度, 灵敏度最低可达 pg 级, 所有化合物的检查灵敏度均远高于 GA1333-2017 的要求。
5. 很好的重现性和稳定性, 三种不同浓度下的多份质控样本 RSD 均小于 5%。
6. 在血样和唾液样中基质加标, 浓度范围为 0.25 ~ 50 ng/mL, r 均大于 0.995, 线性相关性良好。
7. 该方法在公安毒驾检测领域有很好的参考意义。

### 仪器设备

SCIEX ExionLC™ 液相系统 + Triple Quad 3500 质谱系统



SCIEX ExionLC™ 液相系统 + Triple Quad 3500 质谱系统

RUO-MKT-02-8434-ZH-A

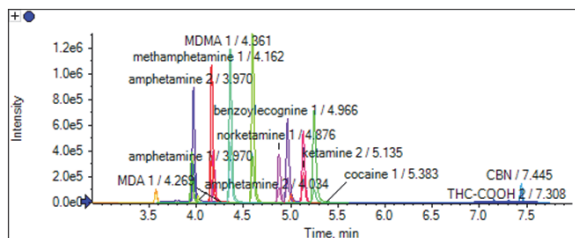


图1. 唾液基质样品中各物质提取离子流色谱图。

## 实验方法

### 液相方法

色谱柱: Phenomenex Kinetex Biphenyl (100 × 3.0 mm, 2.6 μm)

流动相: A: 水( 1 mM 甲酸胺 -0.01% 甲酸 ) B: 甲醇流速: 0.4 mL/min;

进样量: 5 μL

梯度洗脱程序:

Time ( min )	A (%)	B (%)
0.00	85	15
1.00	85	15
1.1	60	40
2.0	70	30
3.0	10	90
6.0	5	95
7.0	5	95
7.1	85	15
10	85	15

### 质谱方法

扫描方式: Scheduled-MRM 采集模式, 正负离子同时  
扫描离子源: ESI 源

RUO-MKT-02-8434-ZH-A

离子源参数:

IS 电压: 5500 V ( + ) / -4500 V ( - )

源温度 TEM: 600°C

气帘气 CUR: 30 psi

碰撞气 CAD: Medium

雾化气 GS1: 55 psi

辅助气 GS2: 60 psi

离子对参数见表 4。

## 样品前处理

取唾液或血浆样品 0.3 mL, 加入 0.9 mL 乙腈, 涡旋混合 30 S, 在 12000 rpm 的转速下离心 10 min, 准确移取上清液 0.25 mL,

氮气下吹干, 0.1 mL 20% 乙腈水复溶, 进样分析。流程图如图 2:

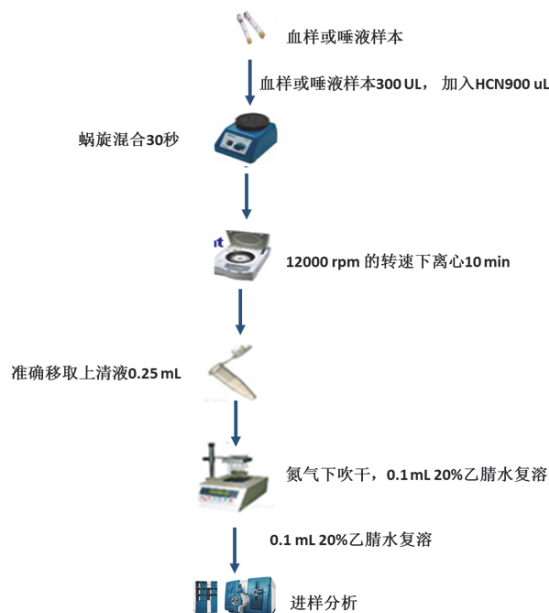


图2. 样品前处理流程图, 简单快捷。





结果与讨论

1.样本前处理回收率:

配置浓度为 1, 5, 50 ng/mL 的标准血浆和唾液质控样本, 按“样本前处理”操作, 每次浓度三份, 计算回收率, 结果如表 1 所示。

2.方法定量下限:

17 种毒品在血浆和尿液基质中定量下限为 0.0025-0.25 ng/mL, 远低于现行标准限量。结果如表 2 所示。

3.方法重现性:

配置低中高浓度为 1, 5, 50 ng/mL 的标准血浆和唾液质控样本, 按“样本前处理”操作, 每次浓度三份, 计算重现性,

RSD 结果如表 3 所示。

4.线性关系:

在血浆和唾液提取样本中, 各物质在 0.25-50 ng/mL (四氢大麻酸为 2-100 ng/mL) 浓度范围内, 线性良好 ( $r>0.995$ ), 保证不同浓度水平样品的准确定量。

实际样本的检测

案例 . 2018 年, 某禁毒大队查获毒驾嫌疑人, 血液送检。按样本前处理操作, 利用液质联用仪进行分析, 发现含量过高, 稀释进样分析, 从嫌疑人血液中检出甲基苯丙胺和苯丙胺成分分别为 155.73 ng/mL 和 21.42 ng/mL, 见图 5。

表1. 血浆和唾液1ng/mL、5ng/mL、50ng/mL 质控样本回收率。

化合物 样本加标浓度	唾液加标回收率 (%)			血液加标回收率 (%)		
	1ppb	5ppb	50ppb	1ppb	5ppb	50ppb
6- 单乙酰吗啡	91.63025463	111.3044039	114.9742889	86.94230449	99.23374473	82.311004
吗啡	111.2035385	102.5809712	100.6462601	75.17519748	82.66569908	76.2372876
可卡因	101.4760637	108.1374878	94.38118298	91.84614653	97.60386984	85.09167091
苯甲酰爱康宁	100.3416991	93.69973442	102.8295302	92.65073948	97.03183445	86.96714546
四氢大麻酚	92.31037368	85.82803989	102.2509347	71.64780654	55.53763524	57.23233803
四氢大麻酸	101.620506	89.0417996	76.47849929	-	73.70375505	85.5962713
甲基苯丙胺	80.89672321	70.88077337	81.25721692	93.3910345	97.6709849	85.31769461
苯丙胺	84.38567309	81.37729068	87.23262045	95.40765524	97.48278415	80.57552251
3,4- 亚甲二氧基甲基苯丙胺	99.01663909	87.16518177	96.05383251	98.15179199	101.2663324	82.83902985
3,4- 亚甲二氧基苯丙胺	106.6936731	84.76602504	92.77577261	101.0354653	100.6863095	83.90535299
氯胺酮	98.41452795	88.26485656	95.3124651	91.59954564	93.88530662	85.77748448
甲卡西酮	84.72026844	70.57121585	73.82668549	85.2647906	86.32875091	79.50171781
海洛因	107.5847743	85.57570991	93.54028753	93.31912328	94.37335833	88.46004419
3,4- 亚甲二氧基 -N- 乙基 - 苯丙胺	95.99304594	91.25755383	92.93171498	107.4810927	107.7567612	87.98305738
去甲氯胺酮	94.54138828	90.53898378	95.50493282	108.5981211	99.62334108	87.41446114
大麻二酚	98.13308849	85.53971923	97.52957244	76.80360175	71.104605	65.07154699
大麻酚	87.38957597	82.29210905	95.63294539	74.7080338	61.43817336	63.29548874

RUO-MKT-02-8434-ZH-A

表2. 17种毒品在血浆和尿液基质中定量下限。

化合物名称	血液浓度阈值 (ng/ mL )	唾液浓度阈值 (ng/ mL )	血浆基质中方法定量限 (ng/ mL )	唾液基质中方法定量限 (ng/ mL )
6- 单乙酰吗啡	10	5	0.01	0.04
吗啡	10	20	0.01	0.05
可卡因	10	10	0.0025	0.0025
苯甲酰爱康宁	50	10	0.01	0.01
四氢大麻酚	2	1	0.25	0.25
四氢大麻酸	5	—	2	1
甲基苯丙胺	20	25	0.05	0.1
苯丙胺	20	25	0.1	0.25
3,4- 亚甲二氧基甲基苯丙胺 ( MDMA )	20	25	0.005	0.01
3,4- 亚甲二氧基苯丙胺 ( MDA )	20	25	0.1	0.2
氯胺酮	20	20	0.01	0.01
甲卡西酮	标准未规定	标准未规定	0.1	0.2
海洛因	标准未规定	标准未规定	0.02	0.02
3,4- 亚甲二氧基 -N- 乙基 - 苯丙胺	标准未规定	标准未规定	0.005	0.01
去甲氯胺酮	标准未规定	标准未规定	0.01	0.03
大麻二酚	标准未规定	标准未规定	0.05	0.25
大麻酚	标准未规定	标准未规定	0.025	0.05

表3. 血浆和唾液1ng/mL、5ng/mL和50ng/mL 质控样本重现性(n=3)。

化合物	三个不同浓度唾液加标 RSD(%)			三个不同浓度血浆加标 RSD(%)		
	1ppb	5ppb	50ppb	1ppb	5ppb	50ppb
6- 单乙酰吗啡	5.02	2.9	0.48	1.05	2.16	0.64
吗啡	3.63	2.21	0.51	0.65	0.82	1.74
可卡因	4.11	3	2.7	1.12	1.24	2.88
苯甲酰爱康宁	3.17	1.57	1.4	1.87	2.98	2.26
四氢大麻酚	2.13	1.43	6.15	THC 1	THC 1	THC 1
四氢大麻酸	3.11	1.37	1.38	1.17	0.6	2.96
甲基苯丙胺	1.01	2.22	1.42	3.91	3.18	1.53
苯丙胺	3.21	1.11	2.3	3.38	4.14	0.68
3,4- 亚甲二氧基甲基苯丙胺 ( MDMA )	3.67	1.35	1.64	2.34	1.26	0.75
3,4- 亚甲二氧基苯丙胺 ( MDA )	1.24	1.96	1.35	1.73	5.74	2.13
氯胺酮	2.89	2.77	1.42	2.65	3.16	1.92
甲卡西酮	3.06	1.76	2.54	2.88	2.79	4.43
海洛因	1.45	2.42	1.71	1.84	1.96	1.74
3,4- 亚甲二氧基 -N- 乙基 - 苯丙胺	4.5	0.47	1.02	1.5	2.21	1.87
去甲氯胺酮	1.86	1.55	0.87	2.79	1.55	3.12
大麻二酚	3.12	3.23	1.66	CBD 1	CBD 1	CBD 1
大麻酚	1.83	0.88	4.57	CBN 1	CBN 1	CBN 1

RUO-MKT-02-8434-ZH-A

表4. 离子对参数。

Compound	Q1	Q3	ID	DP	CE
苯丙胺	136	119.1	amphetamine 1	47	12.2
	136	91.1	amphetamine 2	47	25
苯甲酰爱康宁	290	168	benzoylecognine 1	86	28
	290	105.1	benzoylecognine 2	86	43
去甲氯胺酮	224	125	norketamine 1	55	35
	224	179.1	norketamine 2	55	22
3,4- 亚甲基二氧基苯丙胺	180.1	163.1	MDA 1	50	14.5
	180.1	133.1	MDA 2	50	24
氯胺酮	238.1	125	ketamine 1	62	39
	238.1	207.1	ketamine 2	62	20
甲基苯丙胺	150.1	91	methamphetamine 1	52	25
	150.1	119	methamphetamine 2	52	15.5
海洛因	370.1	268.1	heroin 1	104	38
	370.1	165	heroin 2	104	63
吗啡	286.1	201.1	morphine 1	100	36
	286.1	153.1	morphine 2	100	53
6- 单乙酰吗啡	328.1	165	6-acetylmorphine 1	105	49
	328.1	192.9	6-acetylmorphine 2	105	38
3,4- 亚甲二氧基 -N- 乙基 - 苯丙胺	208.2	163	MDEA 1	56	18
	208.2	133	MDEA 2	56	29
甲卡西酮	164	146	methcathinone 1	57	18
	164	131.1	methcathinone 2	57	27.5
可卡因	304	182.1	cocaine 1	80	28
	304	105	cocaine 2	80	44
3,4- 亚甲基二氧基 -N- 甲基苯丙胺	194	163.1	MDMA 1	56	16
	194	105.1	MDMA 2	56	33
大麻二酚	313.2	245.1	CBD 1	-120	-32
	313.2	179.1	CBD 2	-120	-28
大麻酚	309.1	279.1	CBN 1	-120	-45
	309.1	222.1	CBN 2	-120	-61
四氢大麻酚	313.2	245.1	THC 1	-150	-38
	313.2	191.1	THC 2	-150	-40
四氢大麻酸	343.2	299.1	THC-COOH 1	-120	-30
	343.2	245.1	THC-COOH 2	-120	-40

RUO-MKT-02-8434-ZH-A

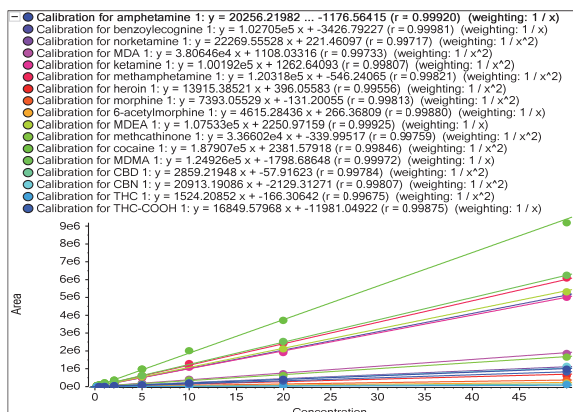
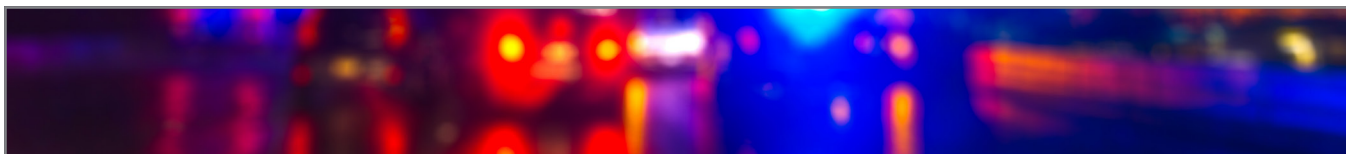


图3. 17种毒品在唾液基质中的线性关系。

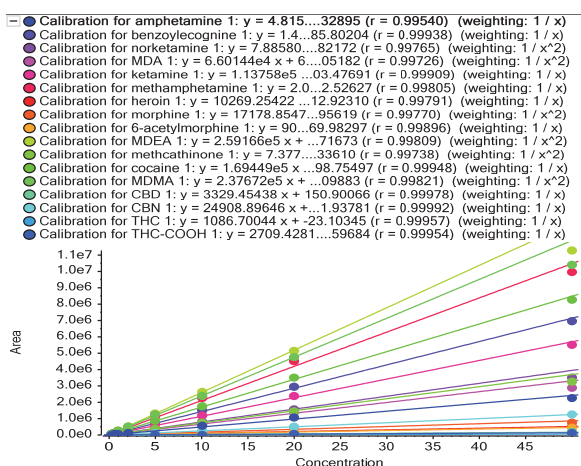


图4. 17种毒品在血浆基质中的线性关系。

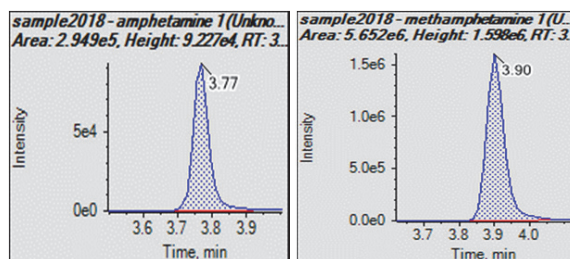


图5. 血液中检出甲基苯丙胺和苯丙胺成分。

## 总结

1. 本文应用SCIEX Triple Quad™ 3500三重四极杆液质联用系统建立了血浆和唾液中的17种毒品的检测方法。
2. SCIEX 专利技术的Turbo V™ 离子源，业内最高的离子源温度设计和专利技术的主动排空功能带来高离子化效率和极强的抗污染能力。保证日常大批量样本检测的高灵敏度、稳定性和耐用性。
3. SCIEX独有的LINAC®专利技术的碰撞池和Schedule MRM的采集模式，快速高通量，一针10 min正负切换扫描，同时完成血样或唾液样本中17种毒品的准确定量。
4. 该方法能快速准确的对唾液和血浆样本中17种毒品进行定量分析，并可适用于SCIEX 其它型号产品。为公安法医禁毒领域提供方法参考；

## 参考文献

1. GA1333-2017 车辆驾驶人员体内毒品含量阈值与检验。

RUO-MKT-02-8434-ZH-A

# SCIEX QTRAP®质谱应用于氯胺酮样品中17种特征杂质的检测

## SCIEX QTRAP Mass Spectrometry for Determination of 17 Impurities in Ketamine Samples

陈玉锟, 杨总, 刘冰洁, 郭立海

Chen Yukun, Yang Zong, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX中国应用技术中心

**Key Words:** QTRAP, Ketamine, Impurities

### 1. 前言

氯胺酮是用可于麻醉、止痛和抗抑郁治疗的一种重要药物。但其滥用会使人产生幻觉,并通常伴随着长久的惊惧和焦虑。氯胺酮作为毒品已在全世界不同地区泛滥。

为了控制其滥用与传播,对所查获毒品的特征及特征分析被视为对日常执法调查工作的宝贵补充。通过将来自不同地方缉获的毒品分类到不同组别,可以建立样品之间的化学联系,从而确定样品的来源。在查获的氯胺酮样品中检出的常见杂质包括易制毒化学品、前体化合物的前体材料,以及源自制造过程的中间体和副产品。这些杂质可以提供有关合成条件和纯化程度的信息<sup>[1]</sup>。

由于经过提纯等工艺,氯胺酮中杂质的含量要远低于其主成分。因而杂质检测对仪器灵敏度要求很高。液相色谱—串联质谱的多反应监测(MRM)模式具有高特异性和高灵敏度的特点,能充分满足杂质检测的要求。

SCIEX QTRAP®质谱系统是将行业标准的三重四极杆质谱技术与专利的线性加速离子阱技术完美结合;不仅具有这两类质谱的所有扫描模式,还提供多种独特的复合功

能。其质量分析器可在两类质谱的工作模式之间进行瞬时切换,故可智能化的实现一针进样,同时获得不同扫描模式下的数据。本实验应用QTRAP®质谱系统独有的MRM\_IDA\_EPI的扫描模式,实现一针进样,同时进行定性及高灵敏度的半定量分析。

### 2. 实验方法

#### 2.1 样品前处理

样品经均质化后,称取5 mg置于具盖离心管中,加入10 mL甲醇,密封并振荡10 min,过滤膜后上机分析。

#### 2.2 液相条件

液相色谱仪: SCIEX ExionLC™系统

色谱柱: C18柱

流速: 0.4 mL/min

流动相A: 水(含5 mM 甲酸铵和0.1%甲酸); 流动相B: 乙腈

柱温: 40°C

洗脱程序: 梯度洗脱(如表1)

RUO-MKT-02-15783-ZH-A

表1. 流动相洗脱程序

Time (min)	A%	B%
0	95	5
0.2	95	5
2.6	80	20
6.2	5	95
7.9	5	95
8.0	95	5
10	95	5

2.3 质谱条件

电离模式：ESI源，正离子模式。

扫描模式：MRM\_IDA\_EPI

离子源参数：

气帘气(CUR): 30 psi                      离子源温度(TEM): 600 °C

离子喷雾电压 (IS): 1500 V    雾化气(Gas1): 55 psi

辅助加热气(GS2): 60 psi

注：每个化合物第一个离子对为半定量离子对，第二对为定性离子对。离子丰度比 = 定性离子对峰面积/半定量离子对峰面积。

3 实验结果

3.1. 17个目标物提取离子流图

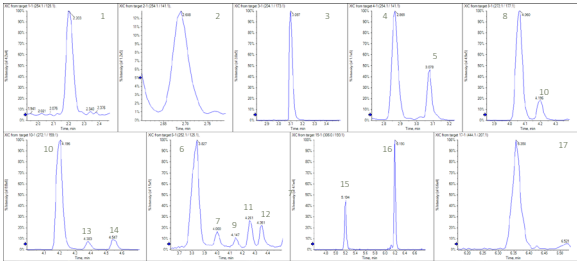


图1. 17个目标物的提取离子色谱图

RUO-MKT-02-15783-ZH-A

表2. 离子对信息表及参考丰度比

名称	分子式	Q1	Q3	DP	CE	RT (min)	参考丰度比
目标物 1	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>2</sub> Cl	254.1	125.1	60	39	2.10	43%
		254.1	205.1	60	22	2.10	
目标物 2	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>2</sub> Cl	254.1	141.1	40	39	2.60	12%
		254.1	195.1	40	24	2.60	
目标物 3	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> NO	204.1	173.1	50	18	3.06	98%
		204.1	91.1	50	36	3.06	
目标物 4	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>2</sub> Cl	254.1	141.1	60	35	2.80	49%
		254.1	195.1	60	25	2.80	
目标物 5	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>2</sub> Cl	254.1	141.1	40	38	3.04	6%
		254.1	236.1	40	19	3.04	
目标物 6	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> NOCl	252.1	125.1	60	40	3.80	44%
		252.1	207.1	60	21	3.80	
目标物 7	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> NOCl	252.1	125.1	60	42	3.98	31%
		252.1	179.1	60	27	3.98	
目标物 8	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NOCl <sub>2</sub>	272.1	177.1	40	26	4.05	98%
		272.1	205.1	40	26	4.05	
目标物 9	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> NOCl	252.1	125.1	30	38	4.15	62%
		252.1	234.1	30	23	4.15	
目标物 10	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NOCl <sub>2</sub>	272.1	159.1	30	39	4.19	71%
		272.1	254.1	30	22	4.19	
目标物 11	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> NOCl	252.1	125.1	30	38	4.25	25%
		252.1	221.1	30	21	4.25	
目标物 12	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> NOCl	252.1	125.1	30	36	4.35	30%
		252.1	151.1	30	33	4.35	
目标物 13	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NOCl <sub>2</sub>	272.1	159.1	30	31	4.38	70%
		272.1	254.1	30	25	4.38	
目标物 14	C <sub>13</sub> H <sub>15</sub> NOCl <sub>2</sub>	272.1	159.1	60	33	4.55	46%
		272.1	241.1	60	21	4.55	
目标物 15	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> NOCl <sub>3</sub>	306	193.1	60	34	5.20	59%
		306	288	60	23	5.20	
目标物 16	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> NOCl	306.2	207.1	60	25	6.20	15%
		306.2	69.1	60	35	6.20	
目标物 17	C <sub>25</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	444.1	207.1	60	28	6.36	49%
		444.1	139.1	60	45	6.36	





### 3.2 方法重复性

质控样品（经分析确认含17种目标特征杂质的氯胺酮样品）连续进样6针，17个目标化合物的峰面积标准偏差均在2%以内（表3），表明仪器的稳定性良好。

表3. 17个目标物连续进样重复性

名称	峰面积RSD% (n=6)
目标物 1	1.29
目标物 2	1.96
目标物 3	1.84
目标物 4	1.93
目标物 5	1.23
目标物 6	1.65
目标物 7	1.39
目标物 8	1.75
目标物 9	1.73
目标物 10	1.64
目标物 11	1.93
目标物 12	1.20
目标物 13	1.88
目标物 14	1.82
目标物 15	1.73
目标物 16	1.93
目标物 17	1.82

### 3.3 定性结果

OS软件凭借其强大的数据处理功能，可以自动根据化合物的保留时间和二级碎片谱图进行目标化合物确定性。氯胺酮17种特征杂质中有3组同分异构体—— $C_{14}H_{18}NOCl$ （ $m/z$  252.1；目标物6、7、9、11、12）， $C_{13}H_{16}NO_2Cl$ （ $m/z$  254.1；目标物1、2、4、5）和 $C_{13}H_{15}NOCl_2$ （ $m/z$  272.1；目标物8、10、13、14）。根据EPI采集的二级谱图能轻易区分不同的同分异构体。如图2，根据软件结果显示，在某份氯胺酮样本中检测出质荷比为254.1的目标物1。

通过二级谱图比对，实测二级谱图与质控样品中目标物2二级匹配Purity得分为96.3分，其余3个同分异构体匹配得分均不超过60，因此该色谱峰属于目标物1。这体现QTRAP®质谱的EPI的独有优势，即便是低浓度杂质仍可得到高灵敏度的二级碎片全谱。样本实测二级全谱与谱库的自动比对，可帮助更好的排判假阳性和假阴性，区分同分异构体，保证定性结果的准确无误。

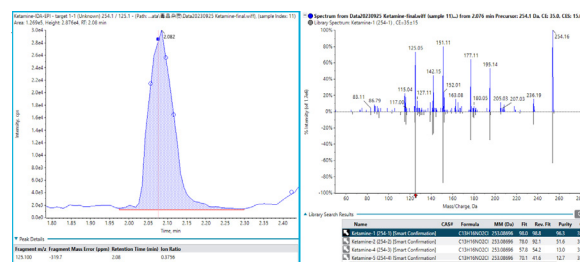


图2. 某氯胺酮样本阳性检出的目标物1色谱图及实测二级谱图与质控样本二级匹配情况。

## 总结

该方法基于SCIEX QTRAP®系统的MRM\_IDA\_EPI复合扫描模式建立了氯胺酮样品中17种特征杂质的快速定性及半定量方法。一针进样能同时得到高质量的MRM和EPI数据，省时省力。质控样品中17种杂质均能通过该方法被检测得到，且方法重复性好，能充分满足GA/T 2054-2023《法庭科学 氯胺酮样品间关联性判别 液相色谱-质谱法》的检测要求。

## 参考文献

1. Liu C M, Hua Z D, Jia W, et al. Characterization of 17 unknown ketamine manufacturing by-product impurities by UHPLC-QTOF-MS[J]. Drug Testing and Analysis, 2022.
2. GA/T 2054-2023法庭科学 氯胺酮样品间关联性判别 液相色谱-质谱法 [S].

RUO-MKT-02-15783-ZH-A

# 声波激发耦合质谱仪（AEMS）超快速检测污水中17种毒品的含量

使用Echo™ MS 系统，以每秒钟一个样品的分析速度突破定量质谱分析通量的瓶颈

## AEMS ultra-fast detection of the concentration of 17 drugs in sewage

Using the SCIEX Echo™ MS system to break bottlenecks in quantitative mass spectrometry throughput at the rate of one sample per second

李志远<sup>1</sup>, 陈俊苗<sup>1</sup>, 孙小杰<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>

Li Zhiyuan<sup>1</sup>, Chen Junmiao<sup>1</sup>, Sun Xiaojie<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>, Guo Lihai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX China

**Key Words:** Echo™ MS, AEMS, ultra-fast, quantitative, sewage, drug

### 仪器简介

Echo™ MS系统（见图1），即声波激发耦合质谱仪（Acoustic Ejection Mass Spectrometry, AEMS）是一款由声波液滴喷射技术（Acoustic droplet ejection technology, ADE），开放端口探针采样接口（Open-port probe sampling interface, OPI）以及强大定量能力的SCIEX Triple Quad™ 6500+ 系统（配备电喷雾离子源，ESI电离模式）三位一体耦合在一起的开创性新产品。

Echo™ MS系统集成了ADE技术和OPI技术；ADE的作用是通过优化设计，用声波能量将样品从样品板中极小的样品量（2.5 nL）激发出来，激发出来的小液滴传输到一个固定倒置的OPI中，样品小液滴在OPI中与传输流体相遇并稀释，通过OPI将样品输送到常压下ESI电离模式的质谱中进行分析检测。基本工作原理如图2：

### 污水验毒背景

污水毒品检测技术是通过提取生活污水中存在的毒



图1. Echo™ MS 系统

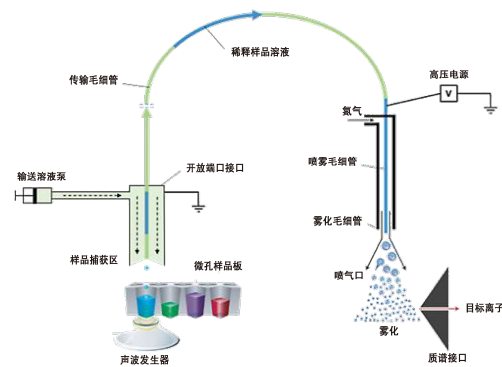


图2. Echo™ MS系统基本工作原理示意图

RUO-MKT-02-13456-ZH-A





品及其代谢物的含量，通过高灵敏的液质联用检测技术，对特定区域的生活污水进行抽样检测，结合污水水质参数和污水排放人口数量，推算出该区域吸毒人群规模、毒品消耗量等。在禁毒工作中，生活污水毒品检测技术对开展制毒窝点缉查、毒品犯罪打击和新精神活性物质预警等工作有着重大的参考价值和指导意义，污水验毒堪称禁毒的又一大“黑科技”。污水验毒与传统毒情调查方法完全不同，该方法具有更加客观、准确、快速等优点。

## 污水验毒行业难点

1. 传统的液质联用通常会采用梯度洗脱，通常一个样品的分析时间可能超过10 min，耗时较长。污水验毒实际检测的样品量很大，对于成百上千份实际样品的检测，连续进样也需要数天到数周的数据采集时间，该方法的实用性目前存在较大问题。
2. 传统的液质联用方法需要消耗预柱、色谱柱（几千针后需要更换）等常规液相色谱耗材，此外，对流动相配置重现性要求较高。
3. 通常毒品及其代谢物进入到生活污水后被稀释上千甚至上万倍，其在污水中的含量通常只有纳克甚至皮克级别。行业内通常采用固相萃取法进行样品前处理，该方法耗费时间较长，通常一个样品的前处理时间一般会超过2小时，且固相萃取柱耗材成本较高。

## 高通量定量的Echo™ MS 系统污水验毒特点

1. Echo™ MS 系统通过优化流速，以每秒钟1个样品的检测速度进行快速取样分析检测，每个样品的分析速度比传统液质联用方法的分析速度（每个样品10 min）快几百倍以上，对于成百上千份实际样品的检测，仅需要几小时即可完成，Echo™ MS 系统具有远超传统液质联用检测的分析速度。

2. Echo™ MS 系统配备标准的384孔或1536孔进样板，适合快速大批量样品检测。
3. Echo™ MS 系统无需使用色谱柱、预柱等常规液相色谱耗材。
4. 该方法采用磁珠吸附法对污水样品进行前处理，耗时相对较短，且操作简单。

## 实验方法

### Echo™ MS 条件:

耦合流体：纯水

流动相：甲醇+0.1%甲酸

流速：360  $\mu$ L/min

进样模式：SP模式（即样品粘度小于水）

进样体积：2.5 nL

### 质谱条件:

离子源参数:

Curtain gas (psi): 20

CAD gas: 9

Ionspray voltage (V): 5500

Temperature(°C): 300

Ion source gas1 (psi): 90

Ion source gas2 (psi): 45

### 污水样品前处理过程

取50 mL污水样品，磁性颗粒分散吸附20-30 min，磁性颗粒和污水分离后，加入3 mL有机溶剂洗脱磁性颗粒15 min后，移除磁珠，氮气吹干后，200  $\mu$ L甲醇水（甲醇:水=2:8，v/v）溶液复溶，滤膜过滤后，进样分析。

RUO-MKT-02-13456-ZH-A

表1. MRM离子对信息表（共17种毒品，包含17种氘代内标）

编号	毒品名称	Q1	Q3	DP	CE
1	苯丙胺	136.1	119.1	20	13
		136.1	91.1	20	23
	苯丙胺-D5	141.1	124.1	20	13
2	甲基苯丙胺	150.1	119.1	25	16
		150.1	91.1	25	27
	甲基苯丙胺-D5	155.2	121.1	25	16
3	O6-单乙酰吗啡	328.2	211.1	120	34
		328.2	165.1	120	50
	O6-单乙酰吗啡-D3	331.2	211.1	120	34
4	吗啡	286.1	201.1	110	36
		286.1	165.1	110	57
	吗啡-D3	289.2	201.1	110	36
5	氯胺酮	238.1	207.1	35	19
		238.1	125	35	35
	氯胺酮-D4	242.1	211.1	35	19
6	去甲氯胺酮	224.1	207.1	30	18
		224.1	125	30	35
	去甲氯胺酮-D4	228.1	211.1	30	18
7	可卡因	304.2	182.1	80	27
		304.2	150.1	80	32
	可卡因-D3	307.2	185.1	80	27
8	苯甲酰爱康宁	290.1	168.1	70	26
		290.1	105	70	36
	苯甲酰爱康宁-D3	293.1	171.1	70	26
9	3,4-亚甲二氧基苯丙胺	180.1	133.1	15	25
		180.1	105.1	15	30
	3,4-亚甲二氧基苯丙胺-D4	184	167	15	16
10	3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺	194.1	163.1	30	16
		194.1	105.1	30	32
	3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺-D4	198.1	167.1	30	16
11	卡西酮	150.4	117.2	30	31
		150.4	132.2	30	17
	卡西酮-D5	155.3	122	40	31
12	甲卡西酮	164.1	105.1	70	31
		164.1	131.1	70	26
	甲卡西酮-D5	169.1	136.1	70	31
13	枸橼酸芬太尼	337.2	188.3	90	31
		337.2	105.2	90	45
	芬太尼-D5	342.2	105	90	45
14	地西洋	285.1	193	125	44
		285.1	154	125	35
	地西洋-D5	290	198	125	44
15	艾司唑仑	295.2	267.3	130	32
		295.1	205.2	130	54
	艾司唑仑-D5	300	272	130	34
16	美沙酮	310.2	265.2	40	21
		310.2	105.1	40	34
	美沙酮盐酸盐-D10	320	275	40	21
17	5F-MDMB-PICA	377	232	110	20
		377	144	110	54
	5F-MDMB-PICA-D4	381	236	110	20

RUO-MKT-02-13456-ZH-A

## 实验结果

### 标准曲线及定量下限考察

表2. 17种毒品标准曲线的线性范围及定量下限表（以污水中含量计）

编号	毒品名称	线性范围（ng/mL）	定量限（ng/mL）
1	苯丙胺	0.008-2	0.008
2	甲基苯丙胺	0.004-1	0.004
3	O6-单乙酰吗啡	0.008-2	0.008
4	吗啡	0.008-2	0.008
5	氯胺酮	0.004-2	0.004
6	去甲氯胺酮	0.008-2	0.008
7	可卡因	0.004-2	0.004
8	苯甲酰爱康宁	0.004-2	0.004
9	MDA	0.008-2	0.008
10	MDMA	0.008-2	0.008
11	卡西酮	0.004-2	0.004
12	甲卡西酮	0.004-2	0.004
13	枸橼酸芬太尼	0.004-2	0.004
14	地西洋	0.004-2	0.004
15	艾司唑仑	0.004-2	0.004
16	美沙酮	0.004-2	0.004
17	5F-MDMB-PICA	0.004-2	0.004

### 基质样品重现性考察

实验考察了污水空白样品添加17种毒品（相当于污水中添加浓度1 ng/mL）后经过前处理样品，3平行样本考察（即，sample-5、sample-6、sample-7），每个样品分别连续进样6针，数据表明：17种毒品峰面积的RSD值均小于5%，详细数据列表如下表3。

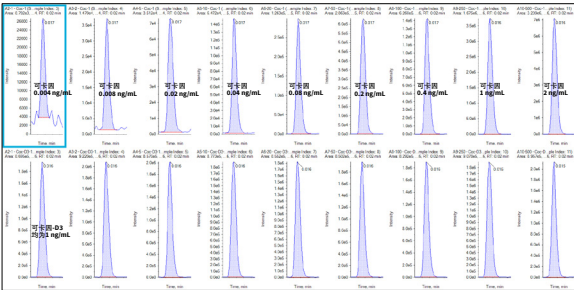
### 基质效应和提取回收率考察

实验考察了污水空白样品经过前处理后添加17种毒品（相当于污水中添加浓度1 ng/mL），双平行样本考察（即，sample-3、sample-4），每个样品在标准曲线下计算其浓度后除以250（理论添加浓度），计算可得该方法

的基质效应（以 % 计），数据表明，该方法基质效应均大于70 %，即基质干扰小于30 %，详细数据列表如下表4。

表3. 17种毒品重现性考察数据统计表

编号	化合物名称	化合物峰面积重复性RSD % (6针进样)		
		sample-5	sample-6	sample-7
1	苯丙胺	3.4	2.3	2.5
2	甲基苯丙胺	3.4	3.8	4.5
3	O6-单乙酰吗啡	2.7	3.4	3.4
4	吗啡	1.6	4.9	4.7
5	氯胺酮	2.6	2.7	3.7
6	去甲氯胺酮	4.0	0.8	4.8
7	可卡因	4.8	4.8	3.6
8	苯甲酰爱康宁	1.4	2.5	2.7
9	MDA	2.3	3.4	4.1
10	MDMA	4.4	3.4	3.6
11	卡西酮	1.9	4.3	3.7
12	甲卡西酮	2.5	4.1	2.9
13	枸橼酸芬太尼	4.2	4.6	4.9
14	地西洋	3.3	4.4	4.5
15	艾司唑仑	2.1	3.3	1.9
16	美沙酮	5.0	4.9	2.3
17	5F-MDMB-PICA	1.1	3.7	2.0







## 总结

1. 本文通过Echo™ MS 系统（即声波激发耦合质谱仪，AEMS）开发了高通量分析污水中的17种毒品检测方法，该方法前处理采用磁珠吸附法，前处理操作简单，耗时更短，适合大批量样品的检测。
2. Echo™ MS 系统配备的ADE技术，用声波能量将样品从样品板中极小的样品量（2.5 nL）激发出来，样品小液滴通过OPI技术将样品输送到质谱系统中进行分析检测，配备OptiFlow™ Turbo V离子源稳定高效的电喷雾电离技术的SCIEX Triple Quad™ 6500+ 质谱系统可以实现了广泛的化合物覆盖度，整个方案无需使用色谱柱、预柱等常规液相色谱耗材。
3. Echo™ MS 系统拥有超快的进样速度，以每秒钟1个样品的检测速度进行快速取样分析检测，配备标准384孔或1536孔进样板，适合快速大批量样品检测。目前该实验共检测了127个样品，以1个毒品的检测为例，127个样品可以在6.3 min完成全部检测，与传统污水验毒液质联用检测方法相比（11 min每个样品），127个样品共需要耗时至少1397 min（约23.3 h），Echo™ MS 系统的样品分析速度比传统的液质联用方法至少提升200倍以上。
4. 配备SCIEX Triple Quad™ 6500+质谱系统的Echo™ MS 系统同样拥有强大的定量能力，数据显示17种毒品的定量限可以达到0.004-0.008 ng/mL（以污水中含量计）；其重现性考察实验中Echo™ MS 系统可以做到基质样品RSD < 5%；此外，该方法的基质效应考察数据显示17种毒品均可以做到70 %以上，即基质干扰小于30 %，表明该方法抗基质干扰能力强；提取回收率考察实验中17种毒品均可达到80 %以上（除去甲氯胺酮和卡西酮外）。各项方法学数据显示，通过Echo™ MS 系统开发的污水中的毒品检测的方法适用性良好。

RUO-MKT-02-13456-ZH-A





# SCIEX QTRAP®质谱应用于海洛因样品中15种特征杂质的检测

## SCIEX QTRAP Mass Spectrometry for Determination of 15 Impurities in Heroin Samples

陈玉锟, 杨总, 刘冰洁, 郭立海  
Chen Yukun, Yang Zong, Liu Bingjie, Guo Lihai  
SCIEX中国应用技术中心

**Key Words:** QTRAP, Heroin, Impurities

### 1. 前言

在海洛因的非法制造中, 原料之一的乙酸酐会与吗啡、可待因、蒂巴因和罂粟碱等鸦片中的生物碱反应, 从而引入一些酸性或中性杂质。而对海洛因中的特征杂质进行检测可为海洛因的产地追溯提供相当有用的信息。

由于经过提纯等工艺, 海洛因中杂质的含量要远低于其主成分。因而杂质检测对仪器灵敏度要求很高。液相色谱—串联质谱的多反应监测(MRM)模式具有高特异性和高灵敏度的特点, 能充分满足杂质检测的要求。

SCIEX QTRAP®质谱系统是将行业标准的三重四极杆质谱技术与专利的线性加速离子阱技术完美结合; 不仅具有这两类质谱的所有扫描模式, 还提供多种独特的复合功能。其质量分析器可在两类质谱的工作模式之间进行瞬时切换, 故可智能化的实现一针进样, 同时获得不同扫描模式下的数据。本实验应用QTRAP®质谱系统独有的MRM\_IDA\_EPI的扫描模式, 实现一针进样, 同时进行定性及高灵敏度的半定量分析。

### 2. 实验方法

#### 2.1 样品前处理

样品经均质化后, 称取10 mg于玻璃具盖离心管中,

加入0.25 mol/L稀硫酸2 mL, 超声5 min, 加入2.5 mL提取溶剂, 密封并振荡30 min, 以不低于4000 r/min转速离心10 min。取上清液, 室温挥干, 加入1 mL甲醇, 超声5 min溶解, 振荡10 min, 过滤膜后上机分析。

#### 2.2 液相条件

液相色谱仪: SCIEX ExionLC™系统

色谱柱: C18柱

流速: 0.4 mL/min

流动相A: 10 mM 甲酸铵水; 流动相B: 乙腈

柱温: 35℃

洗脱程序: 梯度洗脱(如表1)

表1. 流动相洗脱程序

Time (min)	A%	B%
0	75	25
1	75	25
2	67	33
6	67	33
8	45	55
8.5	0	100
10	0	100
10.5	75	25
13	75	25

RUO-MKT-02-15782-ZH-A

2.3 质谱条件

质谱采集时间：0-13 min，期间1.8-2.5 min流路切换至废液。

电离模式：ESI源，正离子模式。

扫描模式：MRM\_IDA\_EPI

离子源参数：

气帘气(CUR): 30 psi                      离子源温度(TEM): 600 °C

离子喷雾电压 (IS): 3500 V      雾化气(Gas1): 50 psi

辅助加热气 (GS2): 60 psi

3 实验结果

3.1 15个目标化合物提取离子流图

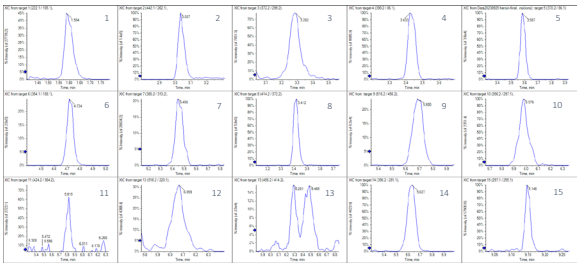


图1. 15个目标化合物的提取离子色谱图

3.2 方法重复性

质控样品（经分析确认含15种目标特征杂质的海洛因样品）连续进样6针，15个目标化合物的峰面积标准偏差均在3%以内（表3），表明仪器的稳定性良好。

表2. 离子对信息表及参考丰度比

名称	分子式	Q1	Q3	DP	CE	RT (min)	参考丰度比
目标化合物 1	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub>	222.1	165.1	70	28	1.6	45%
		222.1	150.1	70	30	1.6	
目标化合物 2	C <sub>23</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>8</sub>	442.1	262.1	70	22	3.06	56%
		442.1	220.1	70	32	3.06	
目标化合物 3	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>5</sub>	372.2	299.2	60	20	3.29	60%
		372.2	137.1	60	38	3.29	
目标化合物 4	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>6</sub>	398.2	86.1	60	32	3.43	68%
		398.2	237.1	60	42	3.43	
目标化合物 5	C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>5</sub>	370.2	86.1	70	26	3.61	85%
		370.2	251.1	70	30	3.61	
目标化合物 6	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub>	354.1	188.1	70	38	4.77	10%
		354.1	216.1	70	22	4.77	
目标化合物 7	C <sub>22</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>5</sub>	386.2	313.2	60	32	5.47	85%
		386.2	344.2	60	32	5.47	
目标化合物 8	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>6</sub>	414.2	372.2	60	30	3.41	64%
		414.2	234.1	60	34	3.41	
目标化合物 9	C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>10</sub>	516.2	456.2	60	16	5.70	39%
		516.2	414.2	60	26	5.70	
目标化合物 10	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub>	356.2	297.1	60	12	5.98	97%
		356.2	223.1	60	34	5.98	
目标化合物 11	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>6</sub>	424.2	100.1	50	42	5.89	95%
		424.2	364.2	50	24	5.89	
目标化合物 12	C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>10</sub>	516.2	220.1	70	32	6.11	39%
		516.2	383.2	70	28	6.11	
目标化合物 13	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>8</sub>	456.2	414.2	90	28	6.56	36%
		456.2	383.2	90	34	6.56	
目标化合物 14	C <sub>23</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>5</sub>	396.2	281.1	60	26	5.68	26%
		396.2	221.1	60	50	5.68	
目标化合物 15	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	297.1	255.1	60	14	9.14	56%
		297.1	223.1	60	22	9.14	

注：每个化合物第一个离子对为半定量离子对，第二对为定性离子对。离子丰度比 = 定性离子对峰面积/半定量离子对峰面积。

RUO-MKT-02-15782-ZH-A



表3. 15个目标化合物连续进样重复性

名称	峰面积RSD% ( n = 6 )
目标化合物 1	2.20
目标化合物 2	1.50
目标化合物 3	1.57
目标化合物 4	2.07
目标化合物 5	1.54
目标化合物 6	1.97
目标化合物 7	2.25
目标化合物 8	1.60
目标化合物 9	2.13
目标化合物 10	2.26
目标化合物 11	2.32
目标化合物 12	2.12
目标化合物 13	0.60
目标化合物 14	1.44
目标化合物 15	1.98

3.3 定性结果

OS软件凭借其强大的数据处理功能，可以自动根据化合物的保留时间和二级碎片谱图进行目标化合物准确定性。如图2，根据软件结果显示，在某份海洛因样本中检测出目标化合物2，其保留时间和离子丰度比满足要求，且实测二级谱图与质控样品二级匹配Purity 得分为95.4分，体现QTRAP®质谱的EPI 的独有优势，即便是低浓度杂质仍可得到高灵敏度的二级碎片全谱。样本实测二级全谱与谱库的自动比对，可帮助更好的排判别假阳性和假阴性，保证定性结果的准确无误。

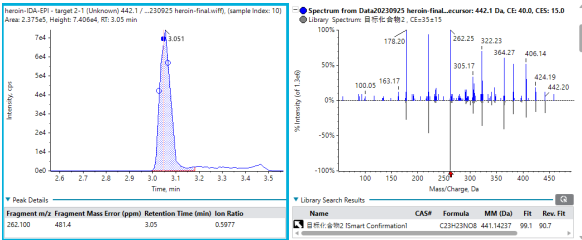


图2. 某海洛因样本阳性检出的目标化合物2色谱图及实测二级谱图与质控样本二级匹配情况

总结

该方法基于SCIEX QTRAP®系统的MRM\_IDA\_EPI复合扫描模式建立了海洛因样品中15种特征杂质的快速定性及半定量方法。一针进样能同时得到高质量的MRM和EPI数据，省时省力。质控样品中15种杂质均能通过该方法被检测得到，且方法重复性好，能充分满足GA/T 2052-2023《法庭科学 海洛因样品间关联性判别 液相色谱-质谱法》的检测要求。

参考文献

1. Liu C, Hua Z, Bai Y. Classification of illicit heroin by UPLC-Q-TOF analysis of acidic and neutral manufacturing impurities[J]. Forensic Science International, 2015, 257: 196-202.
2. GA/T 2052-2023法庭科学海洛因样品间关联性判别液相色谱-质谱法 [S].

## SCIEX液质联用系统测定毛发中14种咪酯类化合物

## The SCIEX liquid chromatography-mass spectrometry system was used to determine 14 imidate compounds in hair

程龙, 杨总, 刘冰洁

Cheng long, Yang zong, Liu bingjie

SCIEX中国

SCIEX China

**Key words:** LC-MS/MS; Etomidate; imidate compounds;

### 引言

依托咪酯 (Etomidate) 作为一种短效静脉麻醉剂, 因具有快速镇静和低心血管抑制的特性, 长期用于临床麻醉。然而, 近年来其被非法滥用为毒品替代物 (如替代海洛因或合成大麻素), 可能会导致严重公共卫生问题。根据联合国《1971年精神药物公约》, 依托咪酯在多国被列为处方药或受控物质, 需严格管理。国内自2023年10月1日起, 依托咪酯也被正式列入第二类精神药品目录, 禁止非医疗用途的生产、销售和使用, 违法者将面临刑事处罚。2024年7月1日起, 美托咪酯、丙帕酯、异丙帕酯被国家列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》进行管制。为规避法律监管, 非法市场涌现出许多新型咪酯类衍生化合物 (图1)。

这些新型咪酯类化合物属于含有咪唑环的羧化酯类药物, 其化学结构与依托咪酯类似, 但毒性和滥用潜力可能更高。一些不法分子看中了依托咪酯类化合物的麻醉作用, 将其伪装成“上头电子烟”, 披上“危害低”的外衣将魔爪伸向年轻人, 增加毒品犯罪风险和危害公共安全。

为了加强对地区滥用药物的监控和针对性地开展新型毒品打击的整治工作, 针对依托咪酯等新型咪酯类化合物

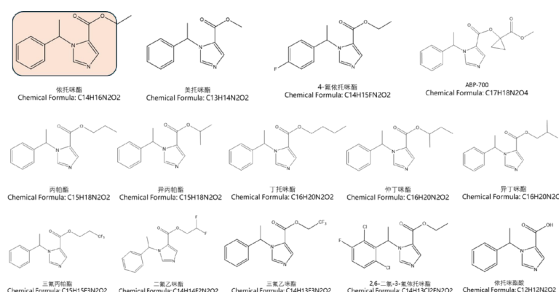


图1. 14种咪酯类化合物分子式与结构式

的监管迫在眉睫。本实验基于SCIEX液质联用系统的超高灵敏度和超强抗污染优势, 建立了依托咪酯等14种咪酯类物质的高通量检测方法。

### 实验方法

#### 1. 液相方法:

色谱柱: Phenomenex Kinetex Biphenyl (100×2.1 mm, 2.6 μm)

流动相: A相: H<sub>2</sub>O (0.1%甲酸) B相: 乙腈 (0.1%甲酸)

MKT-35310-A

内容提要

流速：0.4 mL/min；

洗脱程序：

Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	80	20
4.5	50	50
5.0	0	100
6.0	0	100
6.1	80	20
8.0	80	20

## 2. 质谱方法：

离子源：ESI源，正离子模式

扫描模式：MRM（离子对见表1）

源气参数：

Curtain gas (psi)：35      CAD gas：7

Ionspray voltage (V)：5500      Temperature(°C)：550

Ion source gas1 (psi)：50      Ion source gas2 (psi)：55

## 3. 样品的制备

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。将晾干后的毛发剪碎至长度约为1 mm，称取20 mg置于具盖研磨管中，加入1 mL乙腈，将毛发研磨至粉末状，静置5 min，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。

## 结果与讨论

### 1. 提取离子流色谱图：

本文涉及到的14种依托咪酯等咪酯类化合物色谱图（见图2），所有化合物都有较好的保留。优越的灵敏度和抗污染能力，提供了准确可靠的测定结果。

表1. 化合物MRM质谱参数

编号	化合物名称	ID	Q1	Q3	DP	CE
1	美托咪酯	Metomidate-1	231.1	127.1	30	16
		Metomidate-2	231.1	95.1	30	37
2	丙帕酯	Propoxate-1	259.2	155.1	30	17
		Propoxate-2	259.2	95.1	30	35
3	异丙帕酯	Isopropoxate-1	259.1	155.1	30	14
		Isopropoxate-2	259.1	95	30	42
4	三氟乙咪酯	TF-Etomidate-1	299.1	195.1	30	15
		TF-Etomidate-2	299.1	95.1	30	30
5	2,6-二氯-3-氟 依托咪酯	2,6-diCl-3F-etomidate-1	331.1	141.1	50	18
		2,6-diCl-3F-etomidate-2	331.1	191.1	50	24
		2,6-diCl-3F-etomidate-3	331.1	95.1	50	38
6	ABP-700	ABP-700-1	315.1	211.1	50	16
		ABP-700-2	315.1	95.1	50	31
7	依托咪酯	Etomidate-1	245.1	141.1	30	14
		Etomidate-2	245.1	95.1	30	34
8	仲丁咪酯	Secbutomidate-1	273.2	169.1	30	14
		Secbutomidate-2	273.2	95.1	30	24
9	异丁咪酯	Isobutomidate-1	273.1	169.1	30	14
		Isobutomidate-2	273.1	95.1	30	32
		Isobutomidate-3	273.1	113.1	30	23
10	依托咪酯酸	Etomidate acid-1	217.1	113	30	14
		Etomidate acid-2	217.1	95.1	30	24
		Etomidate acid-3	217.1	105.1	30	34
11	CF2-依托咪酯	CF2-etomidate-1	281.1	177.1	30	14
		CF2-etomidate-1	281.1	95.1	30	24
		4F-etomidate-1	263.1	141.1	30	14
12	4-氟托咪酯	4F-etomidate-2	263.1	123.1	30	24
		4F-etomidate-3	263.1	95.1	30	34
		TF-propoxate-1	313.1	209.1	30	14
13	三氟丙帕酯	TF-propoxate-2	313.1	95.1	30	24
		Butomidate-1	273.2	169.1	30	14
14	丁托咪酯	Butomidate-2	273.2	95.1	30	24

MKT-35310-A



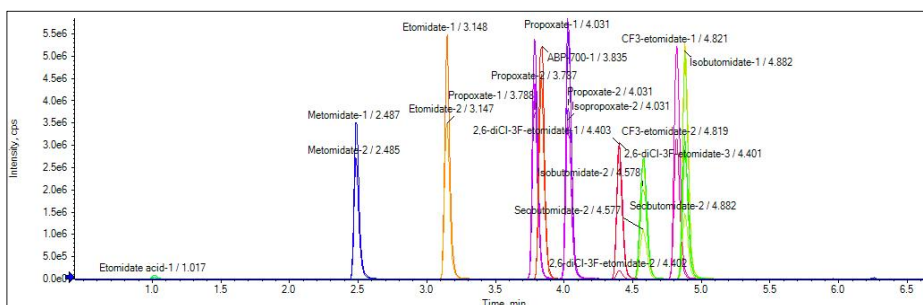


图2. 14种咪酯类化合物的提取离子流色谱图

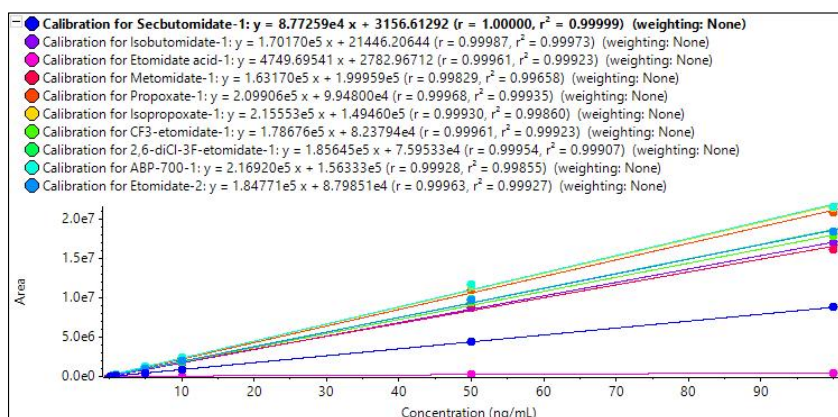


图3. 14种咪酯类化合物的线性关系

## 2. 灵敏度及线性

所有化合物的灵敏度均达到pg级别以下，灵敏度高，满足检测需求。

采用空白基质样本配置标准曲线，所有化合物具有良好的线性关系，如图3。针对本文涉及到的14种咪酯类化合物，在高、中、低三个浓度点下进行加标回收率实验，实际加标回收率在85.5%-108.8%范围内，符合方法学要求。同时，在三个浓度点下，连续进样（n=6）考察方法的重复性，所有化合物6次进样峰面积RSD%均在0.81%~2.15%范围内，展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

## 3. 样品测试

针对某区域采集的毛发检材进行检测，通过SCIEX OS软件对数据进行批量处理，采用“红绿灯”式离子比率判定，可直观的对化合物进行定性分析，如图4。SCIEX液质系统具有优越的稳定性和抗污染能力，很好的保证了测定结果的准确可靠。

MKT-35310-A



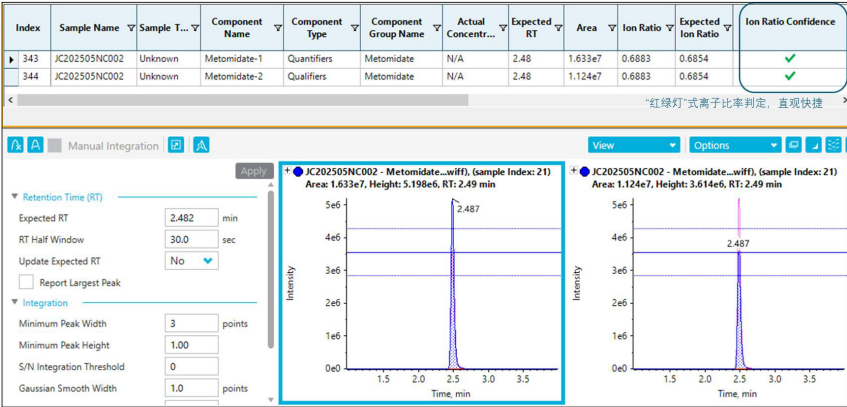


图4. SCIEX OS软件对实际样品进行处理界面展示：绿勾表示离子比率判定合格。

总结

本方案基于SCIEX液质联用系统建立14种新型咪酯类化合物的检测方法，助力新型毒品的监管，其他新型咪酯类化合物，也可参考该方案的前处理方法以及液相条件参数。SCIEX液质联用系统具有超高灵敏度和超强抗污染的能力，可以实现快速、高通量的检测，所有化合物均具有良好的线性关系。同时，搭配SCIEX OS智能简洁的数据处理界面，适合大批量样品的快速分析，为用户节省大量时间和人力成本。

MKT-35310-A

# 应用SCIEX LC-MS/MS液质联用系统快速测中13种苯乙胺类毒品

## Rapid Detection of 13 phenylethylamine drugs with SCIEX LC-MS/MS System

艾梦杰, 杨总, 刘冰洁

Ai Mengjie, Yang Zong, Liu Bingjie

SCIEX, China

**Key words:** SCIEX Triple Quad; phenylethylamine drugs;

本实验基于SCIEX液质联用系统的超高灵敏度和超强抗污染优势, 建立了2,5-二甲氧基苯乙胺等13种苯乙胺类物质的高通量检测方法。

### 引言

苯乙胺类毒品 (phenylethylamine drugs) 是指以苯乙胺为基本化学结构骨架, 通过化学修饰 (如在苯环、侧链或氨基上引入取代基) 而产生强烈精神活性的一类合成毒品。它们通常具有强烈的致幻、兴奋或兼具两者的效果, 对身心危害极大, 在中国及全球范围内都属于严格管制的非法物质。

苯乙胺类毒品主要可以分为以下几大类, 如2C系列是在苯环的2位和5位上通常有甲氧基取代, 并在4位上连接不同的取代基 (如Br、I、烷基等); NBOMe系列是近年来出现的极其危险的新型合成致幻剂, 是2C系列的衍生物, 其结构是在2C系列化合物的氨基上连接一个庞大的取代基, 如2C-D-NBOMe等。这些新型苯乙胺类化合物, 其化学结构类似, 均具有强烈的精神依赖性、神经毒性。所有上述提到的苯乙胺类毒品及其衍生物, 均被列为《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种目录》中的物质。为了加强对地区滥用药物的监控和针对性地开展新型毒品打击的整治工作, 针对等苯乙胺类化合物的监管迫在眉睫。

### 仪器设备

SCIEX Exion LC™系统 + SCIEX Triple Quad™系统



### 化合物信息

(见表1.化合物信息)

MKT-36618-A

表1. 化合物信息

化合物名称	缩写	CAS号	分子式
2,5-二甲氧基苯乙胺	2C-H	3600-86-0	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>
2,5-二甲氧基-4-甲基苯乙胺	2C-D	24333-19-5	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>
2,5-二甲氧基-4-乙基苯乙胺	2C-E	71539-34-9	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub>
2,5-二甲氧基-4-氯苯乙胺	2C-C	88441-14-9	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> ClNO <sub>2</sub>
2,5-二甲氧基-4-丙基苯乙胺	2C-P	207740-22-5	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>
2,5-二甲氧基-4-乙硫基苯乙胺	2C-T-2	207740-24-7	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub> S
2,5-二甲氧基-4-丙硫基苯乙胺	2C-T-7	207740-26-9	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub> S
2,5-二甲氧基-4-溴苯乙胺	2C-B	66142-81-2	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> BrNO <sub>2</sub>
4-碘-2,5-二甲氧基苯乙胺	2C-I	69587-11-7	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> INO <sub>2</sub>
N-(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-甲基苯基)乙胺	2C-D-NBOMe	1354632-02-2	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub>
N-(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-氯苯基)乙胺	2C-C-NBOMe	1227608-02-7	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> ClNO <sub>3</sub>
N-(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-溴苯基)乙胺	2C-B-NBOMe	1026511-90-9	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> BrNO <sub>3</sub>
N-(2-甲氧基苄基)-2-(2,5-二甲氧基-4-碘苯基)乙胺	2C-I-NBOMe	919797-19-6	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> INO <sub>3</sub>

实验方法

1. 色谱条件

色谱柱: Phenomenex Kinetex Biphenyl 2.6 μm 3.0×100 mm

流动相: A: 水 (含0.1%甲酸); B: 乙腈 (含0.1%甲酸);

流速: 0.4 mL/min;

柱温: 40 °C;

洗脱程序: 梯度洗脱 (表2)

MKT-36618-A

表2. 梯度条件

Time (min)	B(%)
0	5
6	100
8	100
8.1	5
10	5

2. 质谱条件

喷雾电压IS: 5500 V                      源温度 TEM: 500 °C

气帘气 CUR: 35 psi                      碰撞气 CAD: 8

雾化气 GS1: 50 psi                      辅助气 GS2: 50 psi

表3. 离子对参数

ID	RT	Q1	Q3	DP	CE
2C-H 1	2.81	182.1	165.1	20	20
2C-H 2	2.81	182.1	150.1	20	23
2C-D 1	3.13	196.2	164.2	23	32
2C-D 2	3.13	196.2	149.2	23	36
2C-E 1	3.41	210.2	193.2	25	21
2C-E 2	3.41	210.2	178.2	25	25
2C-C 1	3.18	216.1	184.1	40	27
2C-C 2	3.18	216.1	169.1	40	39
2C-P 1	3.66	224.2	207.2	40	24
2C-P 2	3.66	224.2	163.1	40	36
2C-T-2 1	3.41	242.2	225.1	40	21
2C-T-2 2	3.41	242.2	210.1	40	27
2C-T-7 1	3.67	256.2	239.1	40	22
2C-T-7 2	3.67	256.2	224.1	40	27
2C-B 1	3.27	260.1	228	40	29
2C-B 2	3.27	260.1	213	40	44
2C-I 1	3.43	308.1	276	40	32
2C-I 2	3.43	308.1	261	40	46
2C-D-NBOMe 1	4.18	316.2	121.2	60	25
2C-D-NBOMe 2	4.18	316.2	179.2	60	23
2C-C-NBOMe 1	4.18	336.1	121.2	65	23
2C-C-NBOMe 2	4.18	336.1	91.1	65	57
2C-B-NBOMe 1	4.26	380.1	121.2	55	25
2C-B-NBOMe 2	4.26	380.1	91.1	55	63
2C-I-NBOMe 1	4.4	428.1	121.2	53	27
2C-I-NBOMe 2	4.4	428.1	272.2	53	25

实验结果

1. 实验条件的优化

实验中对色谱条件进行了详细优化，通过比较不同品牌和型号的色谱柱以及流动相组成，进一步提高了方法的灵敏度，从而实现了更准确的定量结果。本文涉及到的13种苯乙胺类化合物都有较好的保留（见图1）。

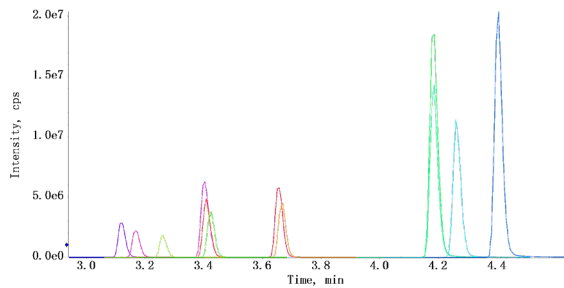


图1. 苯乙胺类化合物的典型色谱图

2. 方法线性和重复性

所有化合物的灵敏度均达到pg级别以下，灵敏度高，满足检测需求。

采用空白基质样本配置标准曲线，所有化合物具有良好的线性关系，如图2。针对本文涉及到的13种苯乙胺类化合物，在低、中、高三个浓度点下进行加标回收率实验，实际加标回收率在88.06%-112.91%范围内，符合方法学要求。同时，在三个浓度点下，连续进样（n=6）考察方法的重复性，所有化合物6次进样峰面积RSD%均在2.21%~3.93%范围内，以2C-H为例，低、中、高三个浓度点的6次进样峰面积RSD%分别为3.04、2.59、2.36，展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

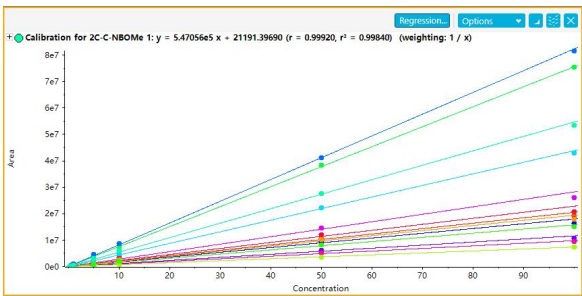


图2. 13种苯乙胺类化合物的标准曲线



图3. 2C-H的重复性结果（n=6）

总结

本方案基于SCIEX液质联用系统建立13种苯乙胺类化合物的检测方法，助力新型毒品的监管，其他新型苯乙胺类化合物，也可参考该方案的前处理方法以及液相条件参数。SCIEX液质联用系统具有超高灵敏度和超强抗污染的能力，可以实现快速、高通量的检测，所有化合物均具有良好的线性关系。同时，搭配SCIEX OS智能简洁的数据处理界面，适合大批量样品的快速分析，为用户节省大量时间和人力成本。

MKT-36618-A

# 液质联用仪SCIEX 7500系统直接进样法测定污水中12种毒品类化合物

## Determination of 12 drugs in sewage by direct injection method on SCIEX 7500 System

孙小杰<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 李立军<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>

Sun Xiaojie<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>, Li Lijun<sup>1</sup>, Guo Lihai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX应用支持中心, 上海

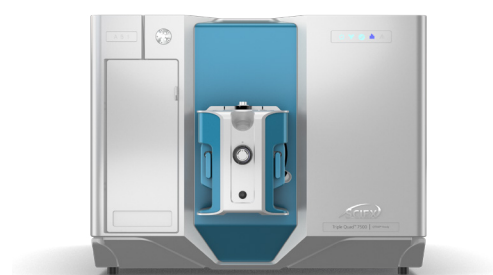
**关键词:** Sewage; Drugs; Direct Injection; SCIEX 7500 System; QTRAP® Ready

### 引言

污水中毒品及其代谢物的浓度测定是污水分析法评估毒品使用量的关键。方法的基本思路是对污水中的毒品进行检测, 通常人体代谢的直接排泄物中毒品代谢物残留浓度较高, 经过简单的前处理就可以进行液质联用分析, 但是污水的分析对象是水体, 毒品代谢物进入污水系统后与生活污水进行混合, 其中的代谢物含量有可能被稀释上千倍, 浓度在皮克级别, 因此, 针对污水中的毒品分析比一般生物的检材要求要高, 对仪器的灵敏度要求也越高, 7500系统拥有SCIEX质谱平台的Turbo V™离子源, 加上优异的灵敏度以及稳定性能够让毒品检测变得更加轻松快捷。

### 该方案的特点和优势

1. SCIEX 7500 系统可提供优异的灵敏度和出色的抗基质干扰能力, 因此允许采用直接进样法, 快速对污水中12种毒品类化合物进行定性和定量分析;
2. 简单前处理: 污水检测通常需要对污水样本进行在线或离线SPE前处理浓缩, 再进行LC-MS/MS 分析。传统



SCIEX Triple Quad™ 7500 LC-MS/MS 系统 – QTRAP® Ready

前处理时间周期长、工作量大, 且需要大量的前处理耗材。本方法在对污水进行过滤后, 然后上机分析测试; 可以提高实验室工作效率, 从而节省人力物力财力。

3. 灵敏度高, 准确度好: 12种毒品类化合物及其代谢产物定量限均在0.5 pg/mL以下, 满足国家对污水中毒品检测的1 pg/mL灵敏度要求, 所有化合物在1 pg/mL-500 pg/mL范围内线性关系良好; 且无需前处理, 带来更好的重现性和定量准确度。
4. 该方法为地区毒品研究分析以及禁毒工作的开展提供了有力的监测手段

RUO-MKT-02-12520-ZH-A



## 1. 实验方法

### 1.1. 液相色谱条件

色谱柱: Phenomenex Kinetex Biphenyl 2.6  $\mu\text{m}$   
100 Å 100 × 3.0 mm

流动相: 水相 ( 水中含有 2 mmol/L 甲酸铵 ), 有机相为乙腈 ( 2 mmol/L 甲酸铵以及 0.02% 甲酸 ), 流速为 0.65 mL/min 梯度洗脱

时间 ( min )	A ( % )	B ( % )
0	95	5
0.5	95	5
7.5	10	90
9.0	10	90
9.1	95	5
12	95	5

### 1.2. 质谱条件

扫描模式: MRM 离子对见表 1

离子源: 电喷雾电离源;

离子源参数:

#### 离子源参数

气帘气 ( Curtain Gas, CUR)	32 psi
碰撞气 (Collision Gas, CAD)	9 psi
电离电压 (IonSpray Voltage, IS)	1500 v
辅助气温度 (Temperature, TEM)	500 °C
雾化气 (Ion Source Gas, GS1)	40 psi
辅助加热气 (Ion Source Gas, GS2)	70 psi

### 1.3. 样品前处理过程

#### 1.3.1 前处理试剂以及标准品的配置

RUO-MKT-02-12520-ZH-A

标准品配置的浓度范围 1 pg/mL-500 pg/mL, 同位素内标的浓度添加为 25 pg/mL。

#### 1.3.2 前处理

取 10 mL 污水, 加入同位素内标, 最终浓度为 25 pg/mL, 加入甲酸铵以及甲酸溶液, 最终 10 mL 污水中添加剂浓度为 2 mmol/L 甲酸铵以及 0.02% 甲酸, 进行离心过滤, 待 LC-MS/MS 分析。

## 2. 结果与讨论

### 2.1. 针对本文涉及到的 12 种毒品以及代谢产物, 色谱图见图 1

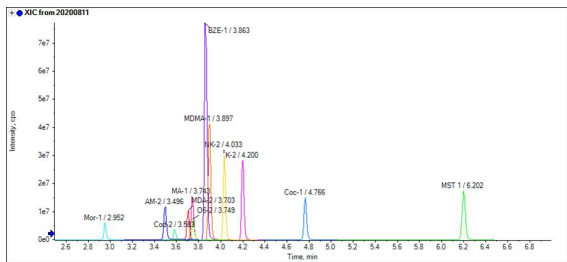


图 1. 毒品类化合物标准品色谱图

### 2.2. 方法的线性

采用空白污水基质样本加标, 配置浓度在 1 pg/mL-500 pg/mL 范围内, 内标浓度为 25 pg/mL, 所有化合物具有良好的线性关系, 如图 2

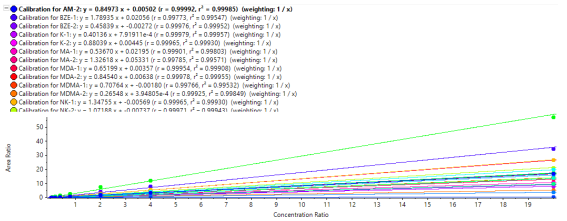


图 2. 12 种毒品以及代谢产物类化合物线性关系



2.3. 重现性以及回收率

针对本文涉及到的12种毒品类化合物，在1 pg/mL, 10 pg/mL, 100 pg/mL三个浓度点下进行加标回收试验，污水的实际加标回收率在80.1%-110.7%范围内，符合方法学要求。同时在三个浓度点下，进行重复性实验，所有化合物的RSD%均在2.2%-5.78%范围内，展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

2.4. 样品测试

根据实际情况，进行某地样品的采集工作，一个是生活污水，一个是混合污水，测定结果见表1，检测出了其中三种毒品类药物。其中吗啡的含量稍高，说明该地区吗啡的使用量较大，是主要的毒品类药物存在种类。图3利用SCIEX 7500 系统的复合线性离子阱功能，采用MRM-IDA-EPI 模式，一针进样得到MRM 定量数据的同时，可得到丰富的二级碎片谱，与标准谱库进行比较，有效排出假阳性和假阴性，使得定性结果更准确。

表1. 实际水样测定结果

水样	吗啡	甲基苯丙胺	可卡因
1-生活污水	4.39 pg/mL	0.48 pg/mL	0.84 pg/mL
2-混合水样	8.97 pg/mL	0.11 pg/mL	0.77 pg/mL



图3. 实际样品检测色谱图（通过增强型离子扫描获得全面的二级质谱图，通过软件进行数据库的自动匹配，保证了检测结果的完整性以及准确性）

3. 小结

- 1) 直接进样法，简单高效：本实验基于SCIEX 7500 系统优异的灵敏度，采用直接进样法检测污水中12种常见毒品及代谢物。
- 2) 无需前处理，直接进样即可进行毒品分析，不仅大大节约人力和时间，同时降低了前处理耗材带来的成本，使实验室更加高效
- 3) 12种毒品类药物的最低定量限均可以在0.5 pg/mL以下，满足目前国家的检测要求。优越的灵敏度和抗污染能力，保证了污水水样在不需要浓缩和净化的前提下，可以直接进行测定，很好的保证了测定结果的准确及可靠。
- 4) 实际样品的测试结果也进一步说明了该方法的灵敏度高，操作非常简单，结果准确。SCIEX 7500 系统的灵敏度高于污水中毒品检测的需求，为污水查毒提供重要的分析手段。
- 5) SCIEX 7500 系统的复合线性离子阱功能，在进行MRM检测的同时，可以进行增强型离子扫描，获得完整的二级质谱图信息，通过软件进行数据库的自动匹配，保证检测结果的完整性以及准确性。

RUO-MKT-02-12520-ZH-A

# 应用SCIEX LC-MS/MS液质联用系统快速测中11种苯丙胺类毒品

## Rapid Detection of 11 amphetamine drugs with SCIEX LC-MS/MS System

艾梦杰, 杨总, 刘冰洁

Ai Mengjie, Yang Zong, Liu Bingjie

SCIEX, China

**Key words:** SCIEX Triple Quad; amphetamine drugs;

MDMA, 兼具兴奋和致幻作用。为规避法律监管, 非法市场涌现出许多新型苯丙胺类衍生化合物 (图1)。

### 引言

苯丙胺 (Amphetamine) 是一种非常重要的中枢神经系统兴奋剂。其作为药物在严格医疗控制下, 可用于治疗注意力缺陷多动障碍 (ADHD) 和发作性睡病。但是当被非法合成、贩卖和非医疗目的使用时, 它就是一种危害极大的毒品。在中国法律中, 它被明确列为一类精神药品, 严禁任何非法活动。非法市场上的苯丙胺常常以各种衍生物或混合物形式出现, 如甲基苯丙胺: 俗称“冰毒”, 是苯丙胺的甲基化衍生物, 作用更强, 成瘾性和危害性也更大; 3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺: 俗称“摇头丸”或

这些新型苯丙胺类化合物, 其化学结构与苯丙胺类似, 但毒性和滥用潜力可能更高, 增加毒品犯罪风险和危害公共安全。为了加强对地区滥用药物的监控和针对性地开展新型毒品打击的整治工作, 针对二甲氧基安非他明等新型苯丙胺类化合物的监管迫在眉睫。

本实验基于SCIEX液质联用系统的超高灵敏度和超强抗污染优势, 建立了二甲氧基安非他明等11种苯丙胺类物质的高通量检测方法。

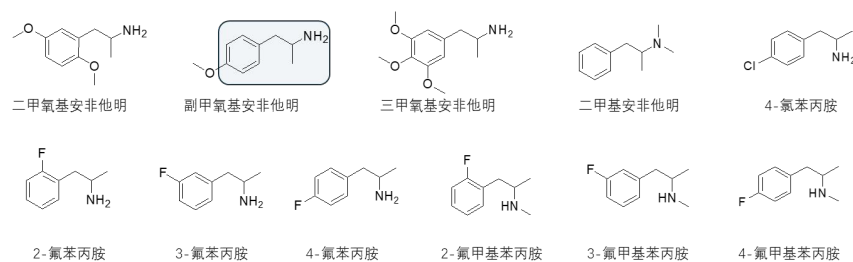


图1. 11种苯丙胺类化合物结构式

MKT-36619-A

## 仪器设备

SCIEX Exion LC™系统 + SCIEX Triple Quad™系统



## 化合物信息

表1. 化合物信息

化合物名称	缩写	CAS号	分子式
二甲氧基安非他明	DMA	2801-68-5	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub>
副甲氧基安非他明	PMA	64-13-1	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> NO
三甲氧基安非他明	TMA	1082-88-8	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>
二甲基安非他明	Dimethylamfetamine	4075-96-1	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> N
4-氯苯丙胺	4-CA	64-12-0	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> ClN
2-氟苯丙胺	2-FA	1716-60-5	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> FN
3-氟苯丙胺	3-FA	1626-71-7	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> FN
4-氟苯丙胺	4-FA	459-02-9	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> FN
2-氟甲基苯丙胺	2-FMA	1017176-48-5	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> FN
3-氟甲基苯丙胺	3-FMA	1182818-14-9	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> FN
4-氟甲基苯丙胺	4-FMA	351-03-1	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> FN

## 实验方法

### 1. 色谱条件

色谱柱: Phenomenex Kinetex Biphenyl 2.6 μm 3.0 × 100 mm

流动相: A: 水 (含0.1%甲酸); B: 乙腈 (含0.1%甲酸);

MKT-36619-A

流速: 0.4 mL/min;

柱温: 40 °C;

洗脱程序: 梯度洗脱 (表2)

表2. 梯度条件

Time (min)	B(%)
0	5
7	15
9	100
11	100
11.1	5
13	5

### 2. 质谱条件

喷雾电压IS: 5500 V

源温度 TEM: 500 °C

气帘气 CUR: 35 psi

碰撞气 CAD: 8

雾化气 GS1: 50 psi

辅助气 GS2: 50 psi

## 实验结果

### 1. 实验条件的优化

实验中对色谱条件进行了详细优化, 通过比较不同品牌和型号的色谱柱以及流动相组成, 进一步提高了方法的灵敏度, 和同分异构体的分离效果, 从而实现了更准确的定量结果。本文涉及到的11种苯丙胺类化合物都有较好的保留, 其中包含两组同分异构体, 通过色谱条件优化, 均获得很好的色谱分离 (见图2)。

### 2. 方法线性和重复性

所有化合物的灵敏度均达到pg级别以下, 灵敏度高, 满足检测需求。

采用空白基质样本配置标准曲线, 所有化合物具有良好的线性关系, 如图3。针对本文涉及到的11种苯丙胺



表3. 离子对参数

ID	Q1	Q3	DP	CE
二甲氧基安非他明-1	196	151.1	60	24
二甲氧基安非他明-2	196	164	60	28
副甲氧基安非他明-1	166.1	121.2	48	26
副甲氧基安非他明-2	166.1	91	48	41
三甲氧基安非他明-1	226	209	60	16
三甲氧基安非他明-2	226	181	60	23
二甲基安非他明-1	164	91	80	33
二甲基安非他明-2	164	65	80	57
4-氯苯丙胺-1	170.1	125	40	28
4-氯苯丙胺-2	170.1	89	40	55
2-氟苯丙胺-1	154.1	109	56	27
2-氟苯丙胺-2	154.1	83	56	50
3-氟苯丙胺-1	154.1	109	50	25
3-氟苯丙胺-2	154.1	83	50	52
4-氟苯丙胺-1	154.1	109	56	27
4-氟苯丙胺-2	154.1	83	56	50
2-氟甲基苯丙胺-1	168.1	109	80	29
2-氟甲基苯丙胺-2	168.1	83	80	55
3-氟甲基苯丙胺-1	168.1	109	80	29
3-氟甲基苯丙胺-2	168.1	83	80	55
4-氟甲基苯丙胺-1	168.1	109	65	27
4-氟甲基苯丙胺-2	168.1	137	65	16

类化合物，在低、中、高三个浓度点下进行加标回收率实验，实际加标回收率在85.05%-113.91%范围内，符合方法学要求。同时，在三个浓度点下，连续进样（n=6）考察方法的重复性，所有化合物6次进样峰面积RSD%均在0.81%~2.93%范围内，以4-氯苯丙胺为例，低、中、高三个浓度点的6次进样峰面积RSD%分别为2.83、0.97、2.11，展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

MKT-36619-A

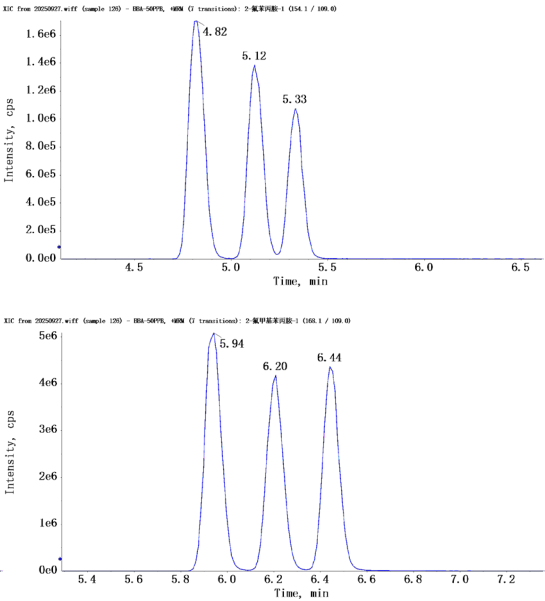


图2. 氟苯丙胺类和氟甲基苯丙胺类化合物的典型色谱图

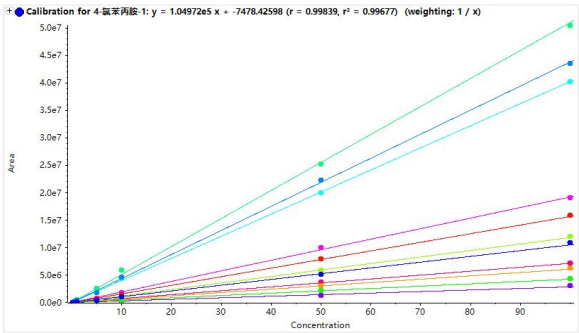


图3. 11种苯丙胺类化合物的标准曲线



图4.4-氯苯丙胺的重复性结果（n=6）

## 总结

本方案基于SCIEX液质联用系统建立11种苯丙胺类化合物的检测方法，助力新型毒品的监管，其他新型苯丙胺类化合物，也可参考该方案的前处理方法以及液相条件参数。SCIEX液质联用系统具有超高灵敏度和超强抗污染的能力，可以实现快速、高通量的检测，所有化合物均具有良好的线性关系。同时，搭配SCIEX OS智能简洁的数据处理界面，适合大批量样品的快速分析，为用户节省大量时间和人力成本。

MKT-36619-A

# SCIEX QTRAP® 系统对毛发样本中8种新型策划药的定性和定量分析

## Qualitative and Quantitative Analysis of 8 Designer Drugs in Hair by SCIEX QTRAP® System

穆朋倩, 杨总, 李立军, 郭立海  
Mu Pengqian, Yang Zong, Li Lijun, Guo Lihai  
SCIEX中国应用支持中心 上海  
SCIEX China, Shanghai

**Key Words:** QTRAP, Forensic toxicological, designer drugs

### 引言

随着全球范围对以海洛因为代表的第一代毒品和以冰毒为代表的第二代毒品打击力度的不断加大, 以合成大麻素和卡西酮类物质为代表的第三代毒品即策划药迅速蔓延。这些物质一般通过对现有毒品的化学结构进行修改获得, 不但具有类似列管毒品的麻醉、兴奋或致幻作用, 而且能逃避法律的管制。我国于2005年将甲卡西酮列为第一类精神药品进行管制, 2011年发现大规模的卡西酮类物质滥用的案例, 随后出现了合成大麻素滥用的案例, 说明我国新型策划药的滥用形势不容乐观。

### 本实验方法特点:

本实验使用SCIEX QTRAP® 5500系统建立了毛发样品中8种新型策划药包括5种致幻剂 (BZP、2C-H、4MEC、bk-MDAM、MDPV) 和3种合成大麻 (JWH-250、JWH-018、AM-2201) 的检测方法。方法特点如下:

- 快速高效, 一针5分钟扫描时间, 运用QTRAP®独有的MRM-IDA-EPI复合扫描模式同时获得MRM数据以及高灵

敏度的二级碎片全谱数据 (EPI)。

- 前处理简单高效, 3个添加水平的回收率均在92.46%-105.70%之间。
- 良好的重现性和稳定性, 3个添加水平下的日间精密度和日内精密度均在8%以内。
- 线性关系良好, 毛发样品中加标, 在0.1-100 ng/mL的浓度范围内 $r \geq 0.9999$ 。

### 实验方法

#### 1. 液相方法:

流动相A: 水 (5 mM乙酸铵)

流动相B: 甲醇

色谱柱: Phenomenex Kinetex F5 (100 × 3.0 mm, 2.6  $\mu$ m)

流速: 0.35 mL/min;

柱温: 40 °C;

进样量: 1  $\mu$ L;

梯度洗脱: 见表1

RUO-MKT-02-10491-ZH-A



表1. 液相梯度洗脱方法。

Time	A	B
0	95	5
0.3	50	50
1.4	15	85
3.5	5	95
3.6	95	5
5	95	5

2. 质谱方法：

实验采用QTRAP® 5500系统，ESI 正模式采集，扫描模式为MRM-IDA-EPI；

离子源参数：

IS 电压：5500 V；                    气帘气CUR：35 psi ；  
雾化气GS1：50 psi；              辅助气GS2：55 psi；  
离子源温度TEM：550 ℃；      碰撞气CAD：Medium

化合物参数参见表2；

在上述条件下，毛发基质中8种化合物的典型色谱图如图1所示：

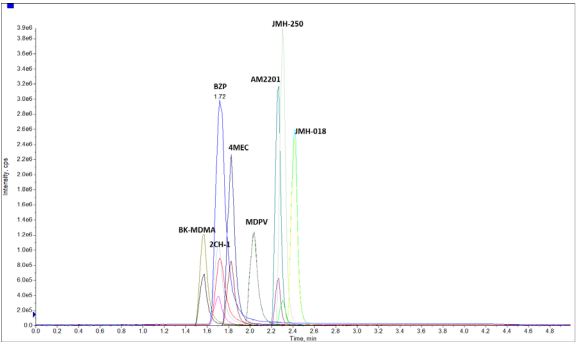


图1. 毛发基质中8种化合物的提取离子流色谱图。

RUO-MKT-02-10491-ZH-A

表2. 8种新型策划药的MRM列表。

Compound	Q1 ( m/z )	Q3 ( m/z )	DP ( V )	CE ( V )	CXP ( V )
BZP	177.1	91	60	28	12
BZP	177.1	65	60	58	10
2C-H	182.1	165.1	55	14	15
2C-H	182.1	135.1	55	36	15
4-MEC	192.1	174.1	60	17.5	18
4-MEC	192.1	146.1	60	24	15
bk-MDMA	208.1	160.1	45	24	13
bk-MDMA	208.1	132.1	45	35	14
MDPV	276.1	175.1	70	31	15
MDPV	276.1	205.1	70	25	20
JWH-250	336.2	121	70	26.5	14
JWH-250	336.2	200.2	70	32	17
JWH-018	342.1	155	70	31	17
JWH-018	342.1	127.1	70	60	15
AM-2201	360.2	155	70	34	15
AM-2201	360.2	127	70	35	16

3. 样品前处理

毛发样品使用去离子水和丙酮洗涤干净，剪碎后称取20 mg于EP管中，加入1 mL的甲醇后冷冻研磨，冰浴超声30 min，上清液过膜后，上机分析。

结果与讨论

1. 定性实验结果

为了达到同时定性定量的目的，本实验采用了MRM-IDA-EPI-谱库检索的多重模式。不仅能从MRM模式获得各个化合物的保留时间、峰面积、离子比率等信息，还能通过EPI 扫描获得二级质谱图，利用已经建立好的谱库进行检索。更多的确证离子可大大提高鉴定结果的准确性。如在保留时间2.42 min时，JWH-018出峰，仪器自动切换到EPI扫描模式，并用高中低3个不同的碰撞能量做EPI扫描。

如图2所示，将加标的样品中得到的EPI谱图与谱库中JWH-018的EPI谱图进行自动比较，得到它们的匹配结果（图3）。检索结果可按Purity值排序，更明显的看出样品中是否含有JWH-018，保证定量结果的准确性。

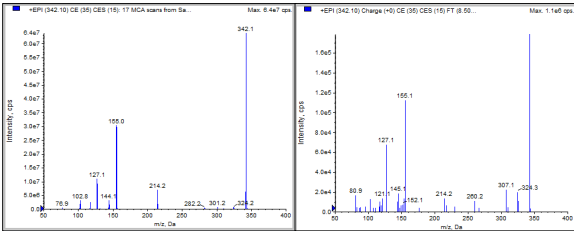


图2. JWH-018的EPI图，左边为EPI谱库，右边为加标样品。

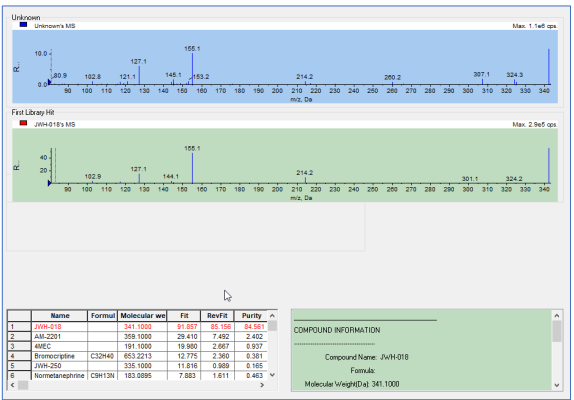


图3. 加标样品的EPI谱图与谱库中JWH-018标准谱图库的匹配结果。

## 2. 线性范围

在毛发基质中，各物质在0.1-50 ng/m线性良好 ( $r>0.9999$ )，保证不同浓度水平样品的准确定量。

## 3. 回收率及精密度

在本方法条件下，8种药物在5、50、2500 ng/g 3个添加水平的回收率在92.5%-114.3%之间。日间精密RSD在0.39%-7.67%之间、日内精密度的RSD在0.37%-7.54%之间 ( $n=9$ )。具体见表3。

RUO-MKT-02-10491-ZH-A

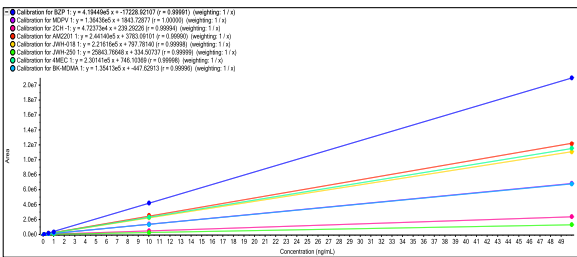


图4. 毛发基质中8种化合物的线性关系。

表3. 3个浓度水平下的回收率和日间、日内精密度。

化合物	添加浓度 (ng/g)	回收率 %	日间精密度 (n=9) %	日内精密度 (n=9) %
BZP	5	114.3	1.44	1.40
	50	92.5	0.72	0.68
	2500	100.1	0.61	0.59
2C-H	5	102.8	0.19	0.18
	50	94.1	4.62	4.59
	2500	100.4	1.67	1.67
4-MEC	5	105.7	1.13	1.12
	50	96.7	0.60	0.61
	2500	100.2	1.06	1.06
bk-MDMA	5	102.1	0.58	0.58
	50	95.2	1.62	1.64
	2500	100.3	1.44	1.43
MDPV	5	102.0	0.39	0.37
	50	99.0	2.96	2.92
	2500	100.0	1.07	1.06
JWH-250	5	102.7	0.55	0.55
	50	101.5	5.84	5.36
	2500	100.2	3.42	3.41
JWH-018	5	102.8	7.54	7.54
	50	94.1	5.49	5.17
	2500	100.4	6.76	6.76
AM-2201	5	102.8	3.38	3.40
	50	94.1	7.67	5.58
	2500	100.4	1.24	1.25



#### 4. 方法定量下限

8种药物在毛发基质中的定量下限为1.5 ng/g，为新型策划药的监管提供参考意义。

#### 总结

本实验在QTRAP® 5500平台上，建立了包括样品前处理，数据采集和数据处理等完善的定性定量方法。该方法检材前处理简单，进样一针5min内全部出峰，分析时间短。同时采用MRM-IDA-EPI的检测方法，不仅获得了化合物的MRM数据，用于定量分析，而且还获得了高质量的EPI图，用于EPI库检索，提高了鉴定结果的准确度。为新型策划药的监管提供参考意义。

#### 参考文献

- [1] Buchanan JF, Brown CR. Designer drugs. A problem in clinical toxicology [J]. Medical Toxicology and Adverse Drug Experience 1988, 3(1):1-17.
- [2] 崔巍,沈雯雯,苏玮等.新型策划药4-甲基卡西酮的流行与管制[J].中国药物依赖性杂志, 2012,21(2).
- [3] Gunderson E W, Kirkpatrick M G, Willing L M, et al. Substituted cathinone products: a new trend in “bath salts” and other designer stimulant drug use [J]. Journal of Addiction Medicine, 2013, 7(3):153-162.
- [4] Lefler A M, Smith P B, de Armas A, et al. The analytical investigation of synthetic street drugs containing cathinone analogs [J]. Forensic Sci Int, 2014, 234:50-56.

RUO-MKT-02-10491-ZH-A

# SCIEX QTOF系统一网打尽“上头电子烟”中新精神活性物质

## Application of SCIEX QTOF System in New Psychoactive Substances in “Electronic Cigarette”

穆朋倩, 杨总, 刘冰洁, 郭立海

Mu Pengqian, Yang Zong, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX应用支持中心, 中国

SCIEX China, Shanghai

**Key Words:** SCIEX QTOF, New Psychoactive Substances(NPS), Electronic Cigarette

最近网上出现一种类似电子烟的产品, 号称“上头电子烟”, 宣称安全合法、对人体无危害无副作用。然而经过公安禁毒部门的侦破, 这种“上头电子烟”其实就是臭名昭著的“大麻电子烟”。该“电子烟”的烟油中添加了合成大麻素及其他新精神活性物质。这种特殊的电子烟油使用普通的电子烟具就可以吸食, 门槛低且隐蔽性高。烟油中含有高纯度的大麻提取、合成物, 比传统毒品大麻更具有成瘾性和迷惑性。普通人吸食几次后, 就会对大麻类物质形成依赖性。一旦吸食成瘾, 会导致身体机能紊乱、心肺功能降低, 对社会危害极大。并且由于这类物质更新速度快、检测难度大, 在国际国内都对管控带来巨大的挑战。因此, 迫切需要一种简单、高效、覆盖范围广的方法, 用于“电子烟”产品中新精神活性物质的检测。

SCIEX QTOF高分辨质谱系统结合智能化的数据依赖式采集 (IDA) 技术, 可实现一针进样同时获得目标化合物高分辨率和高质量精度的一级母离子和二级碎片信息。SCIEX OS 软件可自动进行目标化合物以及非目标化合物的定性分析。为“电子烟”产品中新精神活性物质的检测提供全套的解决方案。工作流程如下:

### 本实验方法具有如下特点:

RUO-MKT-02-13809-ZH-A

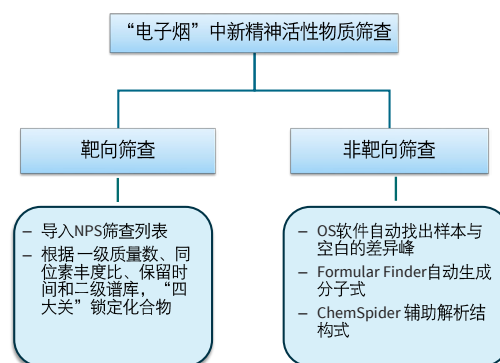


图1 “电子烟”产品中新精神活性物质筛查工作流程

- SCIEX高分辨质谱系统具有超快的扫描速度 (100Hz), 一针进样同时获得高质量的一级质谱和二级质谱图, 保证数据采集的全面性。
- 智能化的动态背景扣除 (DBS) 技术保证二级质谱图采集的有效性, 同时采用CE ± CES (扩展能量) 技术获得化合物的二级指纹图谱, 使得未知物的鉴定结果更加准确可靠。
- SCIEX具有丰富的高分辨NPS二级谱库, 包括合成大麻素类、合成卡西酮类、芬太尼类等100多种常见新精神活性物质; 对于完全未知物鉴定, 可以关联到ChemSpider进行匹配, 快速的推导出参考结构。

- SCIEX OS 软件红绿灯的筛查方式简单易学，并内置多个功能模块辅助结构解析，例如Formula Finder、Fragments Pane等功能为未知物的结构解析提供了强有力的手段。

## 1. 实验部分

### 1.1 样品处理

首先将固体样品于玛瑙研钵中研磨均匀，电子烟油液体样品涡旋混匀备用。取1 mg ( 固体样品 ) / 1 mL (液体样品)于10 mL容量瓶中，用甲醇溶解并定容至刻度，超声5 min后涡旋振荡10 s，配制得到待测样品定性检测待测液，静置待用。

### 1.2 色谱条件

色谱柱：Phenomenex Kinetex, C18 (2.6  $\mu$ m, 2.1  $\times$  100 mm)  
 流动相：A相：水（含0.1%甲酸） B相：甲醇  
 流速：0.4 mL/min  
 进样量：2  $\mu$ L  
 洗脱程序：梯度洗脱（表1）

表1. 液相洗脱程序

时间 ( min )	A 相 (%)	B 相 (%)
0	95	5
1	95	5
8	5	95
11	5	95
11.1	95	5
13	95	5

### 1.3 质谱条件

离子源：电喷雾电离（electrospray ionization, ESI），正离子模式

扫描方式：TOF MS\_IDA\_MS/MS

气帘气CUR: 30 psi； 源温度TEM: 550℃；  
 碰撞气CAD: 中； 喷雾气GS1: 50 psi；  
 辅助加热气GS2: 55 psi； 去簇电压DP: 80V；  
 碰撞能量: 35  $\pm$  15 eV

一级质谱图扫描范围：100-1000 Da

二级质谱图扫描范围：50-1000 Da

## 2. 结果与讨论

### 2.1 靶向筛查

本实验对市售两款“电子烟”产品共靶向筛查400多种新精神活性物质。导入筛查样品和化合物筛查列表后，SCIEX OS 软件会自动对比化合物的一级质量偏差、同位素丰度比一级二级碎片进行目标匹配，保证筛查结果的准确性。如图2所示，样品中筛查出新精神活性物质4-CEC、4-F- $\alpha$ -PVP，一级质量偏差均在1ppm以内表明仪器具有良好的质量精度和稳定性，实际测得二级谱图与数据库匹配得均大于96分（满分100），“指纹图谱”匹配完美。筛查结果以“红绿灯”形式展示，直观易懂。

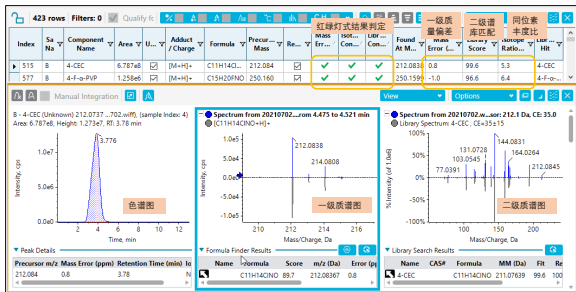


图2 靶向筛查样品中NPS结果展示

### 2.2 非靶向筛查

NPS更新速度快，种类繁多，现有的筛查列表可能会有所不足，因此非靶向筛查，找出样品与空白对照的之间差异化合物，在NPS筛查中是必不可少的。

RUO-MKT-02-13809-ZH-A



将空白对照与样品导入SCIEX OS 软件，软件可自动对比两个样本之间的差异，如图3所示在样本中的4.47 min发现了差异峰，其M/Z为260.0274，软件自动预测分子式为C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>BrNO<sub>2</sub>。并且SCIEX OS 软件可自动链接进入ChemSpider网站，搜索可能的化合物结构，同时将结构式与二级谱图进行匹配，得到匹配度（图4），帮助找到化合物的可能结构。如图4所示，该化合物可能为新精神活性物质MFT。

在新型衍生物的确认中，如图5所示，保留时间5.7 min的化合物 OS软件搜库结果显示与副甲基安非他命二级碎片部分一致，推测其具有相似的结构。利用ChemDraw

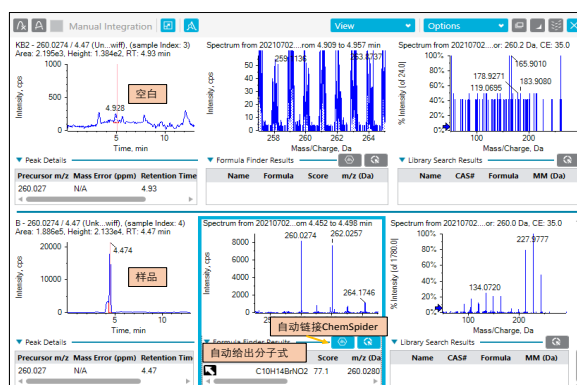


图3 非靶向筛查样品中MFT结果展示

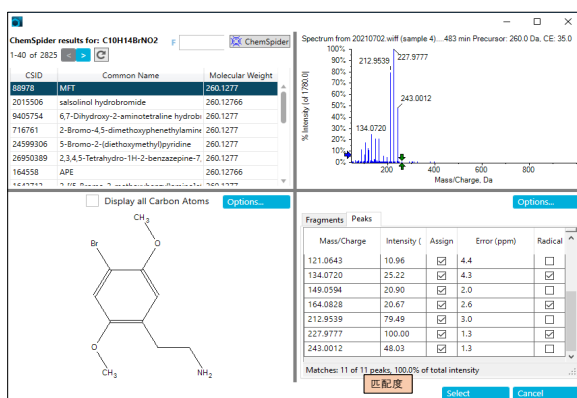


图4 ChemSpider软件自动检索化合物，并进行碎片匹配

RUO-MKT-02-13809-ZH-A

软件画出化合物可能的结构式，如图6所示将结构式的.mol文件导入OS 软件，软件自带的Fragments pane 功能对该化合物进行碎片解析，确认结构的准确性。该化合物可能为2C-B-NBOMe。

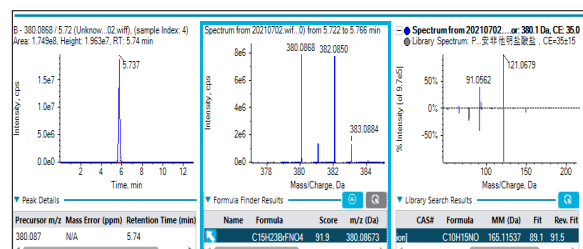


图5 新型衍生物的发现

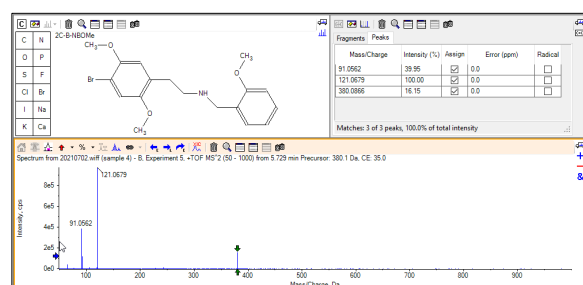


图6 Fragments pane 自动进行结构解析和碎片匹配

### 3. 小结

NPS种类繁多，更新速度快，监管难度大。本文以市售两款“电子烟”为例，利用SCIEX QTOF系统通过靶向和非靶向的筛查方法，共筛查出四种新精神活性物质：4-F- $\alpha$ -PVP、4-CEC、MFT和2C-B-NBOMe。

SCIEX QTOF系统拥有超快的扫描速度（100Hz）可以一针进样同时得到高质量的一级和二级质谱图，结合丰富的高分辨NPS二级谱库以及ChemSpider数据库快速轻松的完成未知物的定性鉴定；同时，强大的SCIEX OS软件还为新型NPS的发现和结构解析提供了简单易用的工具，帮助使用者轻松进行结构解析。总之，SCIEX QTOF系统为新精神活性物质的检测提供了优质的软、硬件条件，为NPS的快速筛查检测提供强大的技术支撑。



# 发现已知，鉴定未知 —— QTRAP复合扫描模式一针定性定量芬太尼类似物

## Identification and Quantitation of Fentanyl and Analogues in One Injection by SCIEX QTRAP®

刘冰洁，张崇，程海燕，李立军，郭立海

Liu Bingjie, Cheng Haiyan, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX 亚太应用支持中心，上海

SCIEX China, Beijing

**Key words:** QTRAP®; 4500; Amphetamines; Fentanyl and its derivatives, EPI; MRM-IDA-EPI; Precursor-IDA-EPI; Neutral loss -IDA-EPI

### 1 引言

众所周知，近期芬太尼类药物引起了社会的广泛关注。作为临床上麻醉和疼痛治疗的良药，为何要进行监管？原因在于该类化合物属于阿片类，药理作用与大家熟知的吗啡类似，滥用会导致上瘾。

目前市面上流行的芬太尼类化合物种类多且繁杂，大部分类似物是以芬太尼结构为基础进行修饰得到，为了逃避监管，不断“推陈出新”。有些新型结构衍生物缺乏文献报道且没有标准品。如何快速准确的进行检测是面临的首要问题。针对这种情况，本实验应用 QTRAP® 质谱独有的 MRM-IDA-EPI，Precursor Ion-IDA-EPI 和 Neutral loss-IDA-EPI 复合扫描方式建立了对芬太尼类似物进行快速筛查、鉴定和定量的方法。

SCIEX QTRAP® 质谱系统是将行业标准的三重四极杆质谱技术与专利的线性加速离子阱技术相结合。不仅具有三重四极杆质谱的全部功能，离子阱技术更能提供超快的扫描速度，以及高于四极杆质谱两个数量级以上的二级碎片全扫描灵敏度。QTRAP® 质谱并不仅是两种质谱技术简单的叠加，其能够瞬间从三重四极杆模式切换到线性加速离子阱模式，故可智能化的将这两类质谱的扫描方式相结合，提供数十种独有的复合扫描模式。其可实现一针进样同时获得不同扫描模式下的数据，轻松解决其它类型质谱无法解决的难题。

### 2 实验方案

**2.1 本实验应用SCIEX QTRAP®质谱系统独有的MRM-IDA-EPI 扫描模式一针完成目标未知物的筛查定性和定量分析。**

**2.2 应用Precursor Ion-IDA-EPI和Neutral loss-IDA-EPI的扫描模式快速发现和鉴定非目标未知物，即缺乏标准品的新型结构衍生物（见图1）。**

### 3 实验方法特点

#### 3.1 检测方法简单高效

本实验建立了一针 13 min 的 24 种芬太尼类似物的同时定性和定量方法。在此条件下同分异构体丁酰芬太尼

RUO-MKT-02-8958-ZH-A

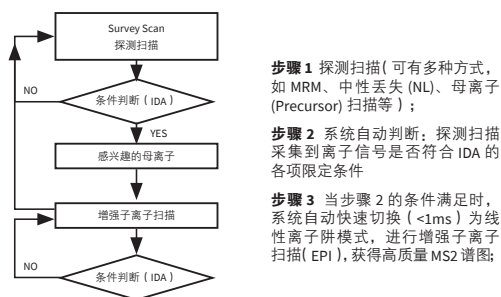


图1. Precursor Ion-IDA-EPI; MRM-IDA-EPI; Neutral loss-IDA-EPI扫描模式。

(Butyrylfentanyl), 异丁酰芬太尼(Isobutyrylfentanyl)、阿法甲基芬太尼(Alpha-methylfentanyl)、3-甲基芬太尼分子式(3-Methylfentanyl)可被很好的分离(见图2)。

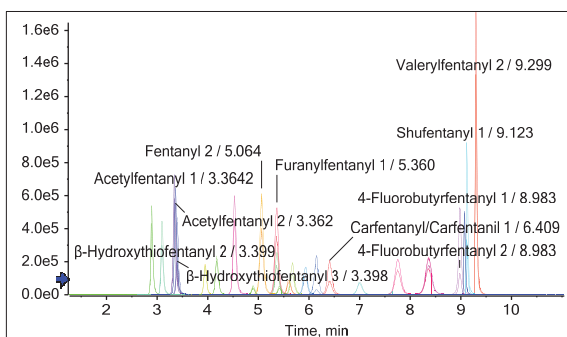


图2. 24种芬太尼衍生物MRM提取离子流色谱图。

### 3.2 强大的定性功能

QTRAP®独有的EPI模式,即增强型离子扫描模式,可得到灵敏度更高(与三重四极杆相比可提高两个数量级以上),且不同能量碎裂的全质量范围的二级碎片谱。软件通过与标准品谱库的自动比对,使定性结果更准确。

### 3.3 强大的定量功能:

QTRAP®具有与三重四极杆质谱完全一致的定量性能。

RUO-MKT-02-8958-ZH-A

提供pg级的灵敏度,以及出色的仪器重现性和稳定性,保证定量准确。

### 3.4 目标物定量与定性一针完成:

QTRAP®独有的MRM-IDA-EPI复合扫描模式一针进样同时获得MRM定量数据以及高灵敏度的二级碎片全谱数据(EPI)。实现同时进行目标未知物的定性和定量分析。

### 3.5 非目标化合物快速发现和鉴定:

应用QTRAP®独有的Precursor Ion(Neutral loss)-IDA-EPI和复合扫描模式,一针进样,同时进行母离子扫描(中性丢失扫描)和EPI扫描。通过母离子扫描或中性丢失扫描可迅速发现样本中可疑的新型芬太尼衍生物,并自动触发高灵敏度的二级碎裂(EPI)。OS软件可自动应用二级谱图进行结构解析,从而快速完成新型芬太尼衍生物发现和鉴定。

## 4 仪器设备

液质系统: SCIEX ExionLC™液相+QTRAP®4500质谱系统



SCIEX ExionLC™ AC + QTRAP® 4500 质谱系统

## 5 实验方法

### 5.1 液相方法:

色谱柱: Phenomenex Kinetex C18(100×2.1 mm, 2.6μm)

流速：0.4mL/min；  
柱温：40℃；  
进样量：5μL；  
洗脱程序：梯度洗脱 13 min；

## 5.2 质谱方法：

扫描方式：MRM-IDA-EPI; Precursor Ion-IDA-EPI

离子源：ESI+ 源

CDS 自动校正

IS 电压：5500 V ( + )

源温度 TEM: 700℃

气帘气 CUR: 25 psi      碰撞气 CAD: 7

雾化气 GS1: 35 psi      辅助气 GS2: 65 psi

EPI 碰撞能量 CE: 35 ± 15 V；

## 5.3 样品前处理

样品充分研磨混匀，称取约 1 mg，加入 10 mL 甲醇，涡旋振荡，离心后取上清液，甲醇稀释后进行 LC-MS/MS 分析。

# 6 结果与讨论

## 6.1 MRM-IDA-EPI数据进行目标化合物定性分析

SCIEX OS 软件可自动根据化合物的保留时间和二级碎片谱 ( EPI )，与谱库进行匹配从而快速准确的进行目标化合物筛查和定性。

结果显示，在某份样本中阳性检出戊酰芬太尼，其保留时间和二级碎片谱图均为绿色对勾，说明匹配良好。实测二级谱图与数据库匹配 Purity 得分为 95.3 分，体现

QTRAP® 质谱的 EPI 的独有优势。即便在实际基质样本中的低浓度目标物仍可得到高灵敏度的二级碎片全谱。样本实测二级全谱与标准品谱库的自动比对，帮助我们更好的判别假阳性和假阴性，保证定性结果的准确无误 ( 见图 3 )。

## 6.2 MRM-IDA-EPI数据同时进行目标化合物定量分析

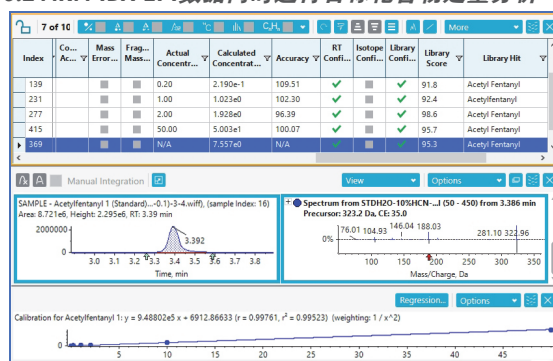


图3. 样本中阳性检出的戊酰芬太尼谱图，很好的二级匹配度。

MRM-IDA-EPI 数据不仅可以对目标物进行批量筛查定性分析，SCIEX OS 软件还可在同一界面同时进行定量分析。

### 6.2.1. 线性关系：

配置各物质在 0.02 – 50 ng/mL 的标准品溶液，结果表明，线性关系良好，r 值均大于 0.995，( 见表 1 )，且各浓度点准确度均在 80-120% 间，可保证不同浓度水平样品的准确定量，以阿芬太尼为例 ( 见图 4 )。

### 6.2.2. 重现性：

配置低浓度约为 0.1、1、10 ng/mL 的 QC 样本，每个浓度五份，计算重现性，RSD 结果如表 2 所示。

## 6.3 Precursor Ion-IDA-EPI和Neutral loss -IDA-EPI 数据同时进行目标化合物定量分析

应用 QTRAP® 对市面常见的芬太尼类似物进行增强子

RUO-MKT-02-8958-ZH-A

表1. 24种化合物线性关系。

中文名	英文名	线性方程
乙酰芬太尼	Acetylfentanyl	$y = 9.12953e5 x + 11975.02589$ ( $r = 0.99967, r^2 = 0.99934$ )
β-羟基硫代芬太尼	β-Hydroxythiofentanyl	$y = 6.65577e5 x + 7261.50446$ ( $r = 0.99572, r^2 = 0.99146$ )
奥芬太尼	Ocfentanyl	$y = 9.87558e5 x + 12784.71259$ ( $r = 0.99509, r^2 = 0.99021$ )
4-氟丁酰芬太尼	4-Fluorobutyrfentanyl	$y = 8.52815e5 x + 14908.13582$ ( $r = 0.99959, r^2 = 0.99918$ )
丁酰芬太尼	Butyrylfentanyl	$y = 1.02041e6 x + -10133.32822$ ( $r = 0.99964, r^2 = 0.99927$ )
丙烯酰芬太尼	Acrylfentanyl	$y = 1.17678e6 x + 4882.38841$ ( $r = 0.99648, r^2 = 0.99298$ )
异丁酰芬太尼	Isobutyrfentanyl	$y = 9.29977e5 x + -23314.18217$ ( $r = 0.99979, r^2 = 0.99959$ )
呋喃芬太尼	Furanylfentanyl	$y = 1.28105e6 x + 3381.61256$ ( $r = 0.99591, r^2 = 0.99184$ )
卡芬太尼	Carfentanyl	$y = 7.12934e5 x + -7627.12924$ ( $r = 0.99844, r^2 = 0.99688$ )
戊酰芬太尼	Valerylfentanyl	$y = 1.36496e6 x + 4.57467e4$ ( $r = 0.99726, r^2 = 0.99452$ )
3-甲基硫代芬太尼	3-Methylthiofentanyl	$y = 2.46157e5 x + -2660.06559$ ( $r = 0.99794, r^2 = 0.99588$ )
芬太尼	Fentanyl	$y = 1.04752e6 x + 3384.20206$ ( $r = 0.99722, r^2 = 0.99445$ )
倍他羟基芬太尼	Beta-hydroxyfentanyl	$y = 3.91167e5 x + -1121.29853$ ( $r = 0.99639, r^2 = 0.99280$ )
阿法甲基芬太尼	Alpha-methylfentanyl	$y = 5.90227e5 x + -6046.95700$ ( $r = 0.99846, r^2 = 0.99692$ )
倍他羟基-3-甲基芬太尼	Beta-hydroxy-3-methylfentanyl	$y = 1.49666e5 x + -1650.38141$ ( $r = 0.99843, r^2 = 0.99687$ )
硫代芬太尼	Thiofentanyl	$y = 5.29755e5 x + -4263.57042$ ( $r = 0.99878, r^2 = 0.99756$ )
瑞芬太尼	Remifentanyl	$y = 4.26922e5 x + 702.92588$ ( $r = 0.99870, r^2 = 0.99740$ )
对氟芬太尼	Para-fluorofentanyl	$y = 7.22671e5 x + -2513.92591$ ( $r = 0.99976, r^2 = 0.99951$ )
-	Methoxyacetylfentanyl	$y = 7.19958e5 x + 628.65617$ ( $r = 0.99790, r^2 = 0.99581$ )
3-甲基芬太尼	3-Methylfentanyl	$y = 2.73103e5 x + -2208.42462$ ( $r = 0.99053, r^2 = 0.98115$ )
舒芬太尼	Sufentanyl	$y = 6.60276e5 x + 3.69631e4$ ( $r = 0.99693, r^2 = 0.99386$ )
阿芬太尼	Alfentanyl	$y = 6.01666e5 x + -2830.85313$ ( $r = 0.99915, r^2 = 0.99831$ )
苯基芬太尼	Phenyl Fentanyl	$y = 7.93718e5 x + 9052.62765$ ( $r = 0.99966, r^2 = 0.99933$ )
-	Cyclopropyl Fentanyl	$y = 2.93497e5 x + 523.38939$ ( $r = 0.99914, r^2 = 0.99829$ )

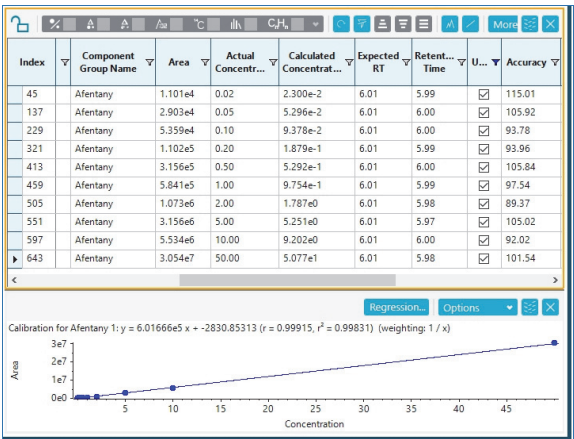


图4. 阿芬太尼的线性关系和准确度。

RUO-MKT-02-8958-ZH-A

离子扫描（EPI），得到各个化合物低中高不同能量碰撞后叠加的高质量二级碎片谱。因芬太尼类似物的结构往往具有相似的官能团，故可产生共同的二级碎片或者丢失共同的碎片。

如表 3 中所示，编号为 1-11 号化合物均可丢失 M/Z 为 149 的碎片（以 β-羟基硫代芬太尼为例，说明裂解规律见图 5），因此对于这类化合物可以进行以 149 为中性丢失的前体离子扫描并自动触发 EPI 扫描（Neutral loss -IDA-EPI），从而一针进样即可快速发现样本中具有 149 中性特征丢失的母离子，还可同时获得它的增强型二级碎片全谱，以便进行结构推测。

而 12-24 号化合物均可产生 188 和 105 的二级碎片



表2. 24种化合物重现性。

中文名	英文名	浓度 ( ng/mL)	样本数	RSD (%)
乙酰芬太尼	Acetylfentanyl	0.1	6	1.98
β - 羟基硫代芬太尼	β -Hydroxythiofentanyl	0.1	6	1.98
奥芬太尼	Ocfentanyl	0.1	6	1.60
4- 氟丁酰芬太尼	4-Fluorobutyrfentanyl	0.1	6	0.61
丁酰芬太尼	Butyrylfentanyl	0.1	6	1.44
丙烯酰芬太尼	Acrylfentanyl	0.1	6	1.40
异丁酰芬太尼	Isobutyrfentanyl	0.1	6	1.42
呋喃芬太尼	Furanylfentanyl	0.1	6	2.19
卡芬太尼	Carfentanyl/Carfentanil	0.1	6	1.90
戊酰芬太尼	Valerylfentanyl	0.1	6	1.19
3- 甲基硫代芬太尼	3-Methylthiofentanyl	0.1	6	2.37
芬太尼	Fentanyl	0.1	6	1.55
倍他羟基芬太尼	Beta-Hydroxyfentanyl	0.1	6	1.06
阿法甲基芬太尼	Alpha-Methylfentanyl	0.1	6	1.32
倍他羟基 -3- 甲基芬太尼	Beta-Hydroxy-3-Methylfentanyl	0.1	6	1.73
硫代芬太尼	Thiofentanyl	0.1	6	1.11
瑞芬太尼	Remifentanil	0.1	6	1.77
对氟芬太尼	Para-Fluorofentanyl	0.1	6	1.11
	Methoxyacetylfentanyl	0.1	6	1.43
3- 甲基芬太尼	3-Methylfentanyl	0.1	6	1.64
舒芬太尼	Shufentanyl	0.1	6	1.57
阿芬太尼	Afentanyl	0.1	6	2.10
苯基芬太尼	Phenyl Fentanyl	0.1	6	1.29
-	Cyclopropyl Fentanyl	0.1	6	1.50

离子，（以乙酰芬太尼为例说明裂解规律见图 6）。对于这类化合物采用 Precursor Ion-IDA-EPI 模式，即对能够产生 188 或 105 特征子离子的母离子扫描并自动触发 EPI（Precursor Ion-IDA-EPI），以此快速发现可产生 188 或 105 碎片的母离子并同时获得它的增强型二级碎片全谱。

以上实验思路也可运用到具有其它结构母核的化合物中，从而帮助我们在缺乏标准品的情况下快速发现和鉴定新型芬太尼衍生物。

在本实验中，应用 Precursor Ion-IDA-EPI 对某份未知

样品进行扫描，得到数据谱如图 7 所示，由谱图可知，该样本在 6.33 分钟有色谱峰（A），该物质一级质荷比为 395（C），其同时被触发了增强子离子扫描，二级碎片全谱可进一步用于结构解析（D）。

应用 SCIEX OS 的自动结构解析功能，帮助快速分析可能结构。结果表明预测的结构与未知物的实测二级谱具有 90% 以上的匹配率（见 8），说明推测结构的可信度。应用这种方式可鉴定得到该化合物为卡芬太尼（Carfentanyl）。该鉴定思路可应用到芬太尼类各种新型毒品的发现和鉴定实验中。

RUO-MKT-02-8958-ZH-A



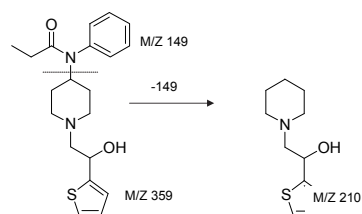


图5.  $\beta$ -羟基硫代芬太尼中性丢失149。

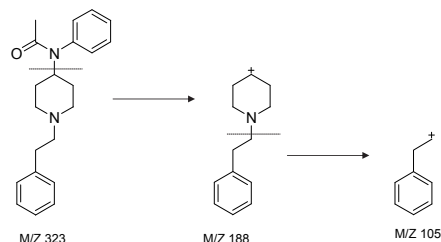


图6. 乙酰芬太尼产生188和105的特征碎片。

表3. 24种芬太尼化合物裂解规律。

编号	中文名	英文名	分子式	[M+H] <sup>+</sup>	特征子离子	特征中性丢失	扫描模式
1	$\beta$ -羟基硫代芬太尼	$\beta$ -Hydroxythiofentanyl	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	359.17878	210	-149	NL-IDA-EPI
2	卡芬太尼	Carfentanyl/Carfentanil	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	395.23292	246/105	-149	NL-IDA-EPI
3	3-甲基硫代芬太尼	3-Methylthiofentanyl	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	357.19951	208/111	-149	NL-IDA-EPI
4	倍他羟基芬太尼	Beta-Hydroxyfentanyl	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	353.22235	204	-149	NL-IDA-EPI
5	阿法甲基芬太尼	Alpha-Methylfentanyl	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O	351.24309	202	-149	NL-IDA-EPI
6	倍他羟基-3-甲基芬太尼	Beta-Hydroxy-3-Methylfentanyl	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	367.238	218	-149	NL-IDA-EPI
7	硫代芬太尼	Thiofentanyl	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	343.18386	194/111	-149	NL-IDA-EPI
8	瑞芬太尼	Remifentanyl	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	377.2071	228	-149	NL-IDA-EPI
9	3-甲基芬太尼	3-Methylfentanyl	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O	351.24309	202/105	-149	NL-IDA-EPI
10	舒芬太尼	Sufentanyl	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	387.21008	238/111	-149	NL-IDA-EPI
11	阿芬太尼	Alfentanyl	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	417.26087	268	-149	NL-IDA-EPI
12	乙酰芬太尼	Acetylfentanyl	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O	323.21179	188/105	—	PI-IDA-EPI
13	奥芬太尼	Ocfentanyl	C <sub>22</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	371.21293	188/105	—	PI-IDA-EPI
14	4-氟丁酰芬太尼	4-Fluorobutyrfentanyl	C <sub>23</sub> H <sub>29</sub> FN <sub>2</sub> O	369.23367	188/105	—	PI-IDA-EPI
15	丁酰芬太尼	Butyrylfentanyl	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O	351.24309	188/105	—	PI-IDA-EPI
16	丙烯酰芬太尼	Acrylfentanyl	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O	335.21179	188/105	—	PI-IDA-EPI
17	异丁酰芬太尼	Isobutyrfentanyl	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O	351.24309	188/105	—	PI-IDA-EPI
18	呋喃芬太尼	Furanylfentanyl	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	375.2067	188/105	—	PI-IDA-EPI
19	戊酰芬太尼	Valerylfentanyl	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O	365.25874	188/105	—	PI-IDA-EPI
20	芬太尼	Fentanyl	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O	337.22744	188/105	—	PI-IDA-EPI
21	对氟芬太尼	Para-Fluorofentanyl	C <sub>22</sub> H <sub>27</sub> FN <sub>2</sub> O	355.21802	188/105	—	PI-IDA-EPI
22	—	Methoxyacetylfentanyl	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	417.26087	188/105	—	PI-IDA-EPI
23	苯基芬太尼	Phenyl Fentanyl	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O	385.22744	188/105	—	PI-IDA-EPI
24	—	Cyclopropyl Fentanyl	C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O	349.22744	188/105	—	PI-IDA-EPI

RUO-MKT-02-8958-ZH-A



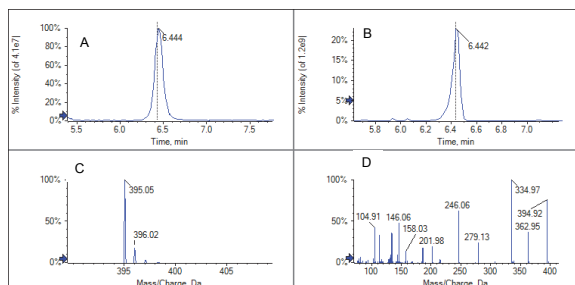


图7. A中性丢失扫描总离子流色谱图 B增强离子扫描（EPI）总离子流色谱图 C 6.44分钟出峰的化合物的一级质谱图 D 化合物的二级质谱图。

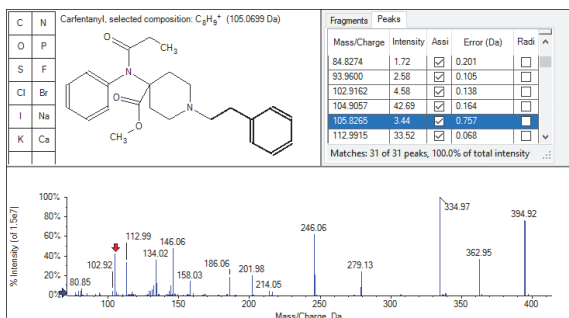


图8. OS软件自动进行结构解析。

## 7 总结

QTRAP® 质谱独有的三重四极杆模式与离子阱模式小于 1 ms 的快速切换功能，允许其实现其它类型质谱无法实现的复合扫描功能。无论在日常检测还是研究工作中都可起到事半功倍的作用。

本实验中采用 MRM-IDA-EPI 模式，一针进样同时完成 24 种目标化合物的筛查定性和定量工作，简单高效。

本实验中采用 Precursor Ion-IDA-EPI 和 Neutral loss-IDA-EPI 模式，实现一针进样即可发现特征母离子，并同时得到其二级质谱图。结合 OS 软件的自动结构解析功能，帮助我们在缺乏标准品的情况下快速的完成未知化合物的筛查和鉴定工作。

QTRAP® 质谱的 EPI 扫描功能不仅具有高于四极杆两个数量级以上的二级全谱扫描灵敏度，同时可采集到不同碰撞能下的二级碎片的叠加谱图，为未知芬太尼衍生物的结构鉴定提供依据。

RUO-MKT-02-8958-ZH-A

## X500R 质谱SWATH®技术 “一网打尽” 芬太尼类毒品

### A New Method for Screening, Identification and Quantitation of Fentanyl and its Derivatives by SWATH® of X500R

刘冰洁, 张崇, 程海燕, 李立军, 郭立海

Liu Bingjie, Cheng Haiyan, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX 亚太应用支持中心 北京

SCIEX China, Beijing

**Key words:** X500R; Amphetamines; Fentanyl and its derivatives; SWATH®

**关键词:** X500R; 阿片类; 芬太尼及其衍生物; SWATH®

## 引言

芬太尼是阿片类镇痛药的一种, 是麻醉和疼痛治疗中无可替代的良药。1960 年, 杨森制药公司创始人保罗·杨森博士首次成功合成了比吗啡镇痛效果更强、副作用更小的镇痛药芬太尼。后又相继成功合成了舒芬太尼、阿芬太尼等。虽然是一种镇痛类药物, 但如果滥用会导致上瘾。在美国, 阿片类药物成瘾已成为大问题。2018 年 12 月 1 日晚, 国务委员兼外交部长王毅在记者会上表示, 中美双方将采取积极行动加强对芬太尼类物质的管控。质谱作为当今最先进的痕量检测技术无疑将承担此重任。

然而在实际检测工作中面对两大挑战: 1) 芬太尼类药物“家族”庞大, 各种结构衍生物“不计其数”, 且不断有新型结构被合成并进行非法销售。2) 新型结构衍生物往往缺乏标准品。因此如何应用液质联用技术更好的进行筛查、定性以及定量分析成为难题。

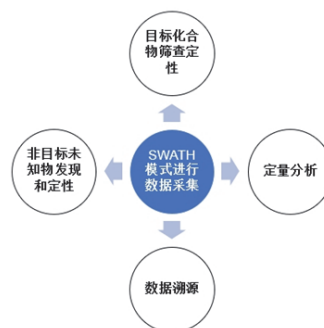


图1. SWATH® 数据真正实现一针进样, 四种功能。

## SCIEX X500R 完整解决方案

SCIEX 优异性能的四极杆 - 飞行时间质谱 X500R, 结合专利的 SWATH® 采集模式, 可实现一针进样采集到样本中所有化合物的一级和二级质谱信息, 该数据可应用 SCIEX OS 软件自动进行目标化合物的定性定量以及非目标化合物的定性分析, 轻松实现芬太尼及其衍生物的“一网打尽”, 见图 1:

### 1) 目标化合物筛查定性:

通过 SWATH® 数据的一级质量精度、化合物同位素峰形、保留时间和高质量精度的二级谱这“四大关”进行目标化合物筛查, 快速高效的提供最准确地定性筛查结果。SCIEX 具有专业的毒物毒品二级谱库, 包括几十种芬太尼类化合物, 是筛查准确性的保证。

RUO-MKT-02-8934-ZH-B

## 2) 同时进行定量分析:

如有标准品, SWATH® 数据还可直接进行定量分析。值得一提的是, 该数据不仅可以通过一级质谱数据进行定量分析, 还可同时应用二级碎片离子进行定量分析, 并可自动计算离子丰度比。

## 3) 非目标新型衍生物的发现和结构确证 (无需标准品):

芬太尼衍生物繁多, 且不断“推陈出新”, 因而难以建立一个涵盖所有衍生物的二级谱库。但衍生物通常在芬太尼结构基础上进行改造, 具有相似的母核结构, 因此衍生物和原有的母药之间有共同的碎片离子, 或产生具有一定裂解规律的碎片离子。SCIEX OS 软件可应用此特点自动搜索发现样本中的可疑衍生物, 并进行结构推断。从而解决没有标准品无法鉴定的难题。

## 4) 数据溯源:

因 SWATH® 采集模式是完整记录了样本中所有离子的一级与二级质谱信息, 因此该数据可用于溯源, 便于将来继续对该数据进行信息的挖掘和分析, 而无需重新进样。

综上所述, SWATH® 真正实现一针进样, 四种功能。本文将从以上几方面阐述完整的解决方案, 帮助您轻松应对挑战。

# 实验方法

## 1. 液相方法:

色谱柱: Phenomenex Kinetex C18 (100 × 2.1 mm, 2.6 μm)

流速: 0.4 mL/min;

柱温: 40 °C;

进样量: 5 μL;

洗脱程序: 梯度洗脱;

## 2. 质谱方法:

扫描方式: SWATH® 采集方式

离子源: ESI+ 源

CDS 自动校正

IS 电压: 5500 V (+)

源温度 TEM: 650 °C

气帘气 CUR: 35 psi      碰撞气 CAD: 7

雾化气 GS1: 55 psi      辅助气 GS2: 60 psi

去簇电压 DP: 80 V      碰撞能量 CE: 35 ± 15 V

TOF MS Range: 100-1000 Da

MS/MS MS Range: 500-1000 Da

## 3. SCIEX 专利 SWATH® 技术特点:

SWATH® ( Sequential Windowed Acquisition of all Theoretical mass spectra ) 是将所有离子分配到连续的窗口内, 每个窗口内的所有离子一起传输到碰撞室打碎产生 MS/MS 二级碎片, 通过 SCIEX 专利技术的去卷积功能将碎片归属到对应的母离子 (见图 2)。SCIEX 专利 SWATH® 技术具有如下特点:

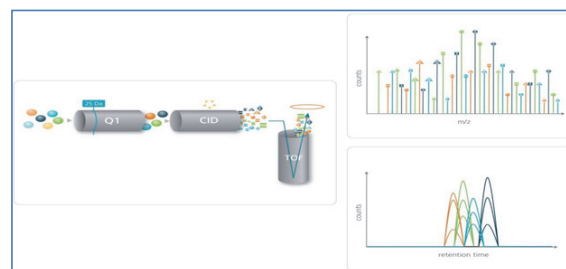


图2. SWATH®采集模式示意图。

RUO-MKT-02-8934-ZH-B

1. 通过该技术得到所有母离子的二级碎片，保证了低含量的目标物的二级信息不被遗漏，因此能够一针进样完整和准确的实现痕量残留的定性和定量工作。
2. 独有的智能可变窗口（Variable Windows），根据样品中离子质荷比的分布，在分布密集的区域设置窄的窗口，在离子较少的区域设置宽的窗口，保证所有离子采集到高质量准确的二级质谱图（见图3）。

Method duration: 13.5 min Total scan time: 0.670 sec  
Estimated cycles: 1208

超快的质谱扫描速度  
一级和二级总循环时间只有 0.67 秒

智能可变窗口

	Precursor ion start mass (Da)	Precursor ion stop mass (Da)	Decustering potential (V)	DP spread (V)	Collision energy (V)	CE spread (V)
1	100.0000	200.0000	80	0	35	15
2	199.0000	250.0000	80	0	35	15
3	249.0000	320.0000	80	0	35	15
4	319.0000	330.0000	80	0	35	15
5	329.0000	350.0000	80	0	35	15
6	349.0000	355.0000	80	0	35	15
7	354.0000	363.0000	80	0	35	15
8	362.0000	370.0000	80	0	35	15
9	369.0000	400.0000	80	0	35	15
10	399.0000	450.0000	80	0	35	15
11	449.0000	500.0000	80	0	35	15
12	499.0000	600.0000	80	0	35	15
13	599.0000	800.0000	80	0	35	15
14	799.0000	1000.0000	80	0	35	15

图3. SWATH®方法界面，根据离子质荷比智能可变窗口。

3. SCIEX 专利技术的去卷积功能，保证二级谱碎片归属准确。
4. 以SICEX X500R 质谱仪内超快的扫描速度为基础，可以轻松实现更多窗口的扫描。

#### 4. 样品前处理

样品充分研磨混匀，称取约 1 mg，加入 10 mL 甲醇，涡旋振荡，离心后取上清液，甲醇稀释后进行 LC-MS/MS 分析。

## 结果与讨论

### 1. 目标化合物筛查定性：

本实验共筛查 24 种芬太尼类化合物，在上述 LC-MS 条件下 24 种化合物提取离子流图见图 4。

RUO-MKT-02-8934-ZH-B

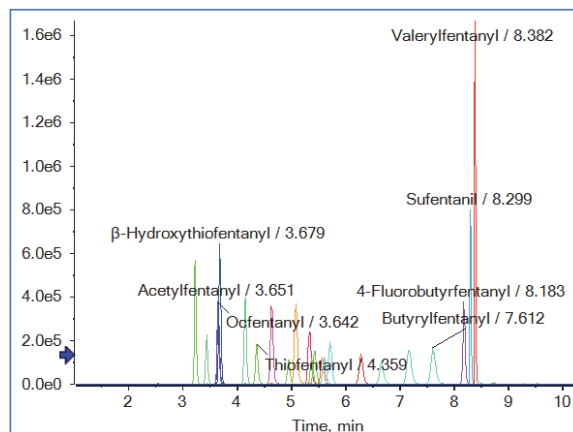


图4. 24种芬太尼衍生物提取离子流色谱图。

在此液相条件下，同分异构体可达到很好的分离，比如丁酰芬太尼（Butyryl fentanyl）、异丁酰芬太尼（Isobutyryl fentanyl）、阿法甲基芬太尼（Alpha-methyl fentanyl）、3-甲基芬太尼分子式（3-Methyl fentanyl）均为  $C_{23}H_{30}N_2O$ ，分离谱图见图 5。

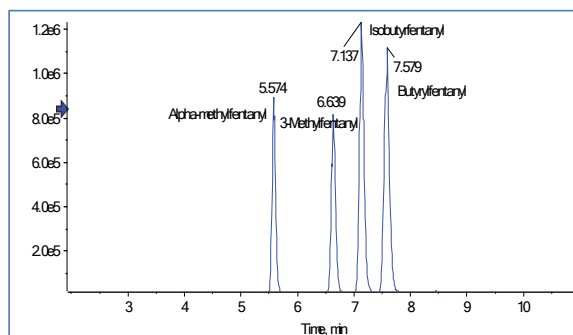


图5. 四种同分异构体得到很好的分离。

SCIEX OS 软件自动根据化合物的质量误差、同位素分布、保留时间和二级碎片谱图“四大关”进行目标化合物筛查，保证筛查结果的准确性。

如图 6 所示, 某份样本中阳性检出戊酰芬太尼, 其质量误差、同位素分布、保留时间和二级碎片谱图四项均为绿色对勾, 说明匹配良好。质量偏差小于 1 ppm, 体现仪器良好的质量精度和稳定性; 实测二级谱图与数据库匹配得分大于 90 分, 体现 SCIEX 专利技术的去卷积功能以及智能可变窗口保证二级碎片谱图的准确性。

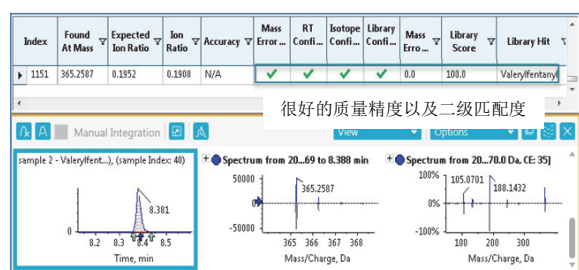


图6. 样本中阳性检出的戊酰芬太尼谱图。

## 2. 同时进行定量分析

高质量精度质谱的定量可以采用一级离子定量也可以选择二级碎片离子进行定量。但传统扫描模式无法实现一针进样同时得到一级和二级的定量数据, 而 SWATH® 完美解决了这个问题。SWATH® 允许自由选择母离子或者任意子离子进行定量, 还可自动计算离子丰度比。与此同时, SCIEX OS 软件可在同一界面同时处理定性和定量数据, 界面直观, 省时省力。

配制 24 种芬太尼衍生物标准曲线 0.02 ng/mL~2 ng/mL, 建立 SWATH® 一级和二级碎片定量方法, 得到定量线性, 以阳性检出化合物戊酰芬太尼为例, 一级和二级碎片线性关系均在 0.995 以上, 准确度均在 85%-115% 之间, 符合定量方法学要求。此外, 即便在低浓度点 0.02 ng/mL, 二级谱库匹配评分依旧在 90 分以上。表明极好的同时定量定性的性能 (见图 7)。

## 3. 非目标新型衍生物的发现和结构确证 (无需标准品):

RUO-MKT-02-8934-ZH-B

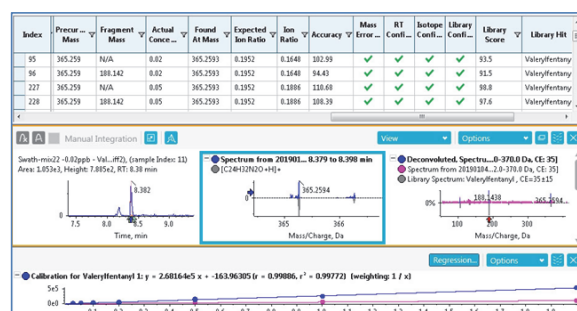


图7. 同一数据, 同一界面, 同时定量和定性分析 (戊酰芬太尼)。

芬太尼衍生物通常具有相似的母核结构, 比如 3-甲基芬太尼、乙酰芬太尼、丁酰芬太尼、异丁酰芬太尼、奥芬太尼、咪喃芬太尼、戊酰芬太尼等均有与芬太尼相似的母体结构 (部分化合物结构见图 8)。因此可与母药产生相同的碎片离子, 或者具有一定裂解规律的碎片离子。芬太尼二级碎片谱见图 9, 其主要特征碎片解析见图 10。

SCIEX OS 软件可应用衍生物与母体化合物结构相似的特点, 自动搜索发现样本中的可疑衍生物, 并进行结构推断。从而解决没有标准品无法鉴定的难题。

OS 软件自动将样本数据与空白数据进行对比, 比如在样本中的 3.642 分钟发现差异峰, 其 M/Z 为 371.2133,

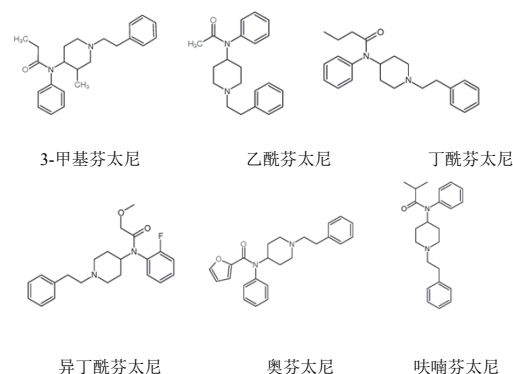


图8. 部分衍生物结构图。



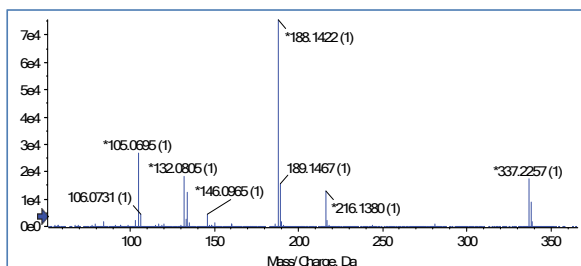


图9. 芬太尼二级碎片谱。

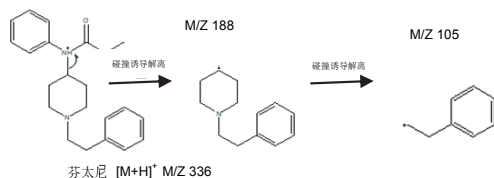


图10. 芬太尼主要特征碎片解析。

且自动预测分子式为  $C_{22}H_{27}FN_2O_2$ ，搜库结果显示与  $m/z$  为 336.2202 的芬太尼进行了匹配，故该物质应该为芬太尼结构类似物。因此通过软件自动搜索，快速发现了样本中的芬太尼衍生物。（见图 11）

可进一步应用 OS 软件的自动结构解析功能，对化合物结构进行推测，结果表明预测的结构与未知物的实测二级谱具有接近 100% 的匹配率（见图 12），说明推测结构的可信度。应用这种方式可鉴定得到该化合物为奥芬太尼。该鉴定思路可应用到芬太尼类各种新型毒品的发现和鉴定实验中。

## 总结：

1. 本实验建立了 24 种芬太尼类毒品的检测方法，X500R 超快的扫描速度和 SCIEX 独有的 SWATH® 技术使得一次进样同时得到所有化合物的一级和二级数据。因此目标化合物筛查定性、定量、非目标化合物发现和确证都可一针完成，无需重新进样。且该数据可用于溯源。

RUO-MKT-02-8934-ZH-B

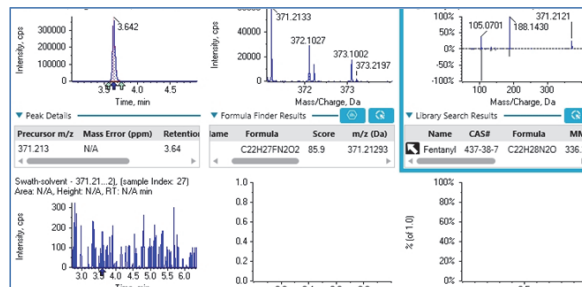


图11. 新型衍生物发现和结构确证。

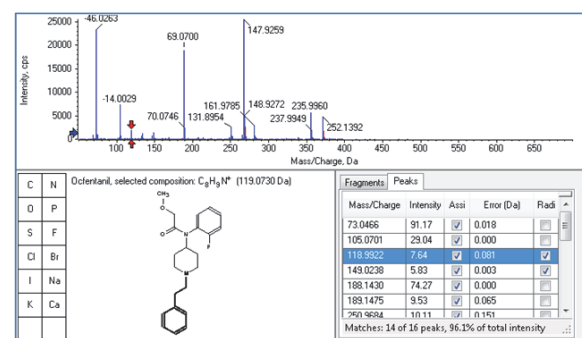


图12. 软件自动进行结构解析。

2. SWATH® 连续同时采集的一级和二级数据，允许我们可以随意选择一级母离子或者任意二级碎片离子进行定量，并同时可计算离子丰度比。
3. 高灵敏度的二级谱图为化合物的定性提供依据，即使样品中的被测物含量很低依然能够得到高质量的二级谱。通过一级质度、同位素分布、保留时间和二级库匹配四大置信条件进行定性和确证，使得结果可信度更高。
4. 应用 OS 软件非目标化合物筛查功能，结合 SWATH® 采集模式全面高质量的一级和二级数据，可快速的发现未知样本中的目标化合物，并自动进行结构解析，从而轻松完成对新型芬太尼衍生物的鉴定。
5. SCIEX OS 软件自动化程度高，操作简单，可在同一界面完成定性和定量分析，界面直观，省时省力。



# 应用SCIEX SelexION™ 离子淌度技术区分和定量污水中冰毒及其同分异构体干扰物

## Distinguishing and Quantifying Methamphetamine and its isomer interfering Substances in Wastewater using SCIEX SelexION™ ion Mobility Technology

程龙, 刘冰洁, 郭立海

Cheng Long, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX应用支持中心

SCIEX China

**Keywords:** SelexION™; Methamphetamine; Phenylpropylmethylamine

### 引言

污水中毒品检测是污水验毒的关键, 污水验毒能够客观、全面的反应城市毒情, 为公安机关锁定“毒源”, 提供有力的技术支持。在2021年污水毒情监测工作中, 发现某城市采集的污水样品疑似含有高浓度甲基苯丙胺。甲基苯丙胺 (Methamphetamine) 是当今世界范围内滥用最严重的一种合成毒品, 俗称冰毒, 又名甲基安非他命、去氧麻黄素, 化学式为C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N, 分子量为149.23, 是一种强效的中枢神经系统兴奋剂, 被列为第一类精神药品。据国家禁毒办统计, 现有吸毒人员的一半以上是吸食甲基苯丙胺, 因此甲基苯丙胺也是国内通过污水流行病学开展毒情监测时的重点关注对象。

目前, 因污水样品基质复杂, 常常会有复杂的背景干扰峰或者严重的基质效应, 并且污水中毒品含量低, 通常在皮克级别或以下, 对液质联用仪的灵敏度、专属性、抗基质效应能力以及抗污染能力提出更高的要求。

近期, 对疑似含有高浓度甲基苯丙胺的污水样品定性分析后, 发现其实际为假阳性干扰物苯丙甲胺 (Phenylpropylmethylamine)。苯丙甲胺CAS编号是93-88-9, 化学式为C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>N, 分子量为149.23, 与甲基苯丙胺属于同分异构体 (见图1)。主要作用于化工生物制药等领域, 属于一种兴奋剂。苯丙甲胺因结构与甲基苯丙胺极其相似, 即使经过复杂的前处理净化以及优化液相洗脱梯度等方式, 也难以将干扰物与目标物很好的分离, 造成定量和定性的不准确。因此, 需要有一种选择性更强、特异性更好、灵敏度高且快速的方法来准确定量和定性污水中的甲基苯丙胺。



图1. 甲基苯丙胺、苯丙甲胺的结构式

RUO-MKT-02-15339-ZH-A

LC-MS分析检测过程中遇到的挑战和困难

- 1、甲基苯丙胺化学结构简单，分子量较小，易受到结构类似物的干扰;
- 2、污水样品基质复杂，容易受到基质干扰;
- 3、在超高压液相洗脱条件下，背景噪音信号较高，不容易实现基线分离;
- 4、污水中毒品含量低，法规检出限低，这也大大增加了检测的难度;
- 5、两种化合物质谱行为一致，母离子和子离子一致，提取离子图完全一样，没有得到有效的分离。如图2所示，150.1>119.1 和150.1>91.1 两个离子对通道均出现色谱峰，苯丙甲胺标准品出峰时间1.156 min与甲基苯丙胺标准品保留时间1.157 min 的相对偏差为-0.08%。同时，苯丙甲胺标准品离子比率为36.0%，与甲基苯丙胺标准品离子比率37.6%的相对偏差为-4.3%，均符合阳性认定标准。

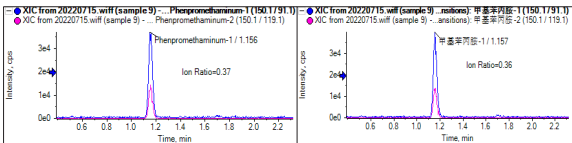


图2. 甲基苯丙胺的XIC图（左），苯丙甲胺的XIC图（右）

本文实验方法的优势和特点：

该实验采用离子淌度SelexION™ 设备串联四极杆质谱系统（图3）。

- 1. 采用SelexION™ 设备成功分离甲基苯丙胺和苯丙甲胺，特异性强，避免误判；
- 2. 采用SelexION™ 设备抗基质干扰能力强，因此色谱洗脱时间仅需5 min，实现了高通量检测；
- 3. 在空白污水中基质加标，甲基苯丙胺浓度范围为0.001-100 ng/mL，具有良好的线性相关性，r大于0.999;

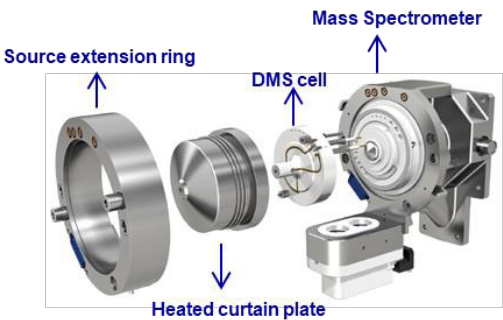


图3. SelexION™ 设备：离子通路组成部件，包含的主要部件为Source extension ring、Heated curtain plate、DMS cell;

实验方法

1. 色谱条件

色谱柱：Phenomenex Omega Polar C18（50×2.1 mm, 1.6μm），或性能相当者;

流动相：A相：水（0.1%甲酸），

B相：乙腈（0.1%甲酸）;

梯度洗脱程序（表1）;

流速：350 μL/min;

柱温：40℃;

进样盘温度：40℃;

Modifier：异丙醇

表1. 梯度洗脱程序表

梯度时间/min	流动相A/%	流动相B/%
0	95	5
2.0	5	95
3.5	5	95
3.6	95	5
5.0	95	5

RUO-MKT-02-15339-ZH-A

表2. 化合物离子对参数

中文名	英文名	Q1	Q3	ID	去簇电压	碰撞能量	COV电压
甲基苯丙胺	Methylamphetamine	150.1	91.1	Methylamphetamine -1	65	25	-33.5
		150.1	119.1	Methylamphetamine -2	65	15	-33.5
苯丙甲胺	Phenylpropylmethylamine	150.1	91.1	Phenylpropylmethylamine -1	65	25	-29.5
		150.1	119.1	Phenylpropylmethylamine -2	65	15	-29.5

2. 质谱方法

扫描方式：MRM  
离子源：ESI源  
离子源参数：  
电 压 IS：5000 V（+）      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  
SV电压：3500 V

3. 样品前处理

取适量污水样本，12 000 rpm离心10 min处理后，直接进样分析。如需更高的灵敏度，可参考公安部禁毒情报技术中心JY02.10-2021《水样中21种毒品及代谢物与可替宁的测定》的前处理方法进行前处理，供液相色谱-串联质谱仪测定。

实验结果与讨论

1. DMS分离条件的优化

实验发现甲基苯丙胺、苯丙甲胺在异丙醇作为修饰剂时，通过优化SV电压以及COV电压，可以获得很好的降噪效果。（图4）

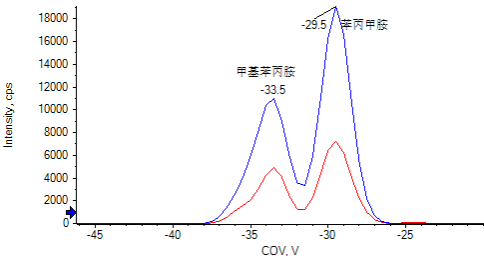


图4. 甲基苯丙胺、苯丙甲胺DMS的分离条件

2. 实验结果

2.1 DMS分离效果的验证

分别采用甲基苯丙胺、苯丙甲胺单标进样，提取离子图。实验发现当采用甲基苯丙胺单标进样时，只有甲基苯丙胺的提取离子图有正常色谱峰，而提取苯丙甲胺没有响应（图5）；当采用苯丙甲胺单标进样时，只有苯丙甲胺的提取离子图有正常色谱峰，而提取甲基苯丙胺没有响应（图6）。实验结果表明，甲基苯丙胺、苯丙甲胺在此DMS分离条件下获得有效的分离。

2.2 线性范围、回归方程、回归系数：

取适量空白污水样本作为空白基质。用空白基质配置各物质在0.001-100 ng/mL的标准曲线，结果表明甲基苯丙胺、苯丙甲胺均具有良好的线性，其回归系数 $r>0.999$ ，见图7，且各浓度点准确度均在90-110%间，可保证不同浓度水平样品的准确定量。

RUO-MKT-02-15339-ZH-A

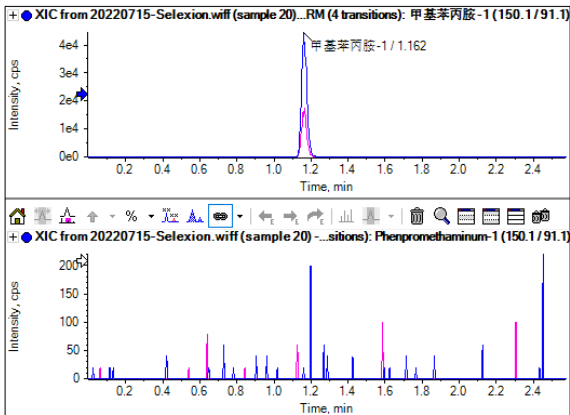


图5. 采用甲基苯丙胺单标进样，提取甲基苯丙胺、苯丙甲胺XIC图

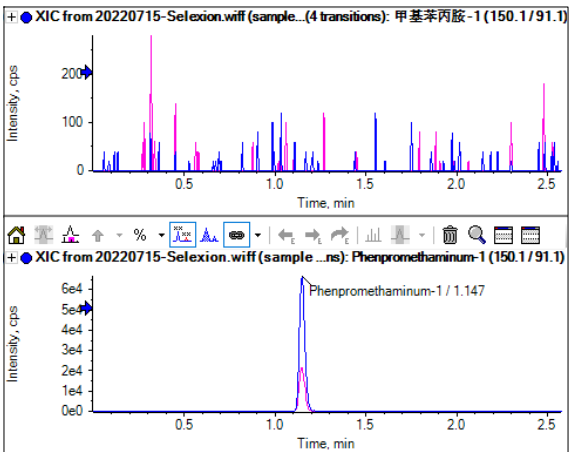


图6. 采用苯丙甲胺单标进样，提取甲基苯丙胺、苯丙甲胺XIC图

### 2.3 方法精密度与准确度:

本实验分别选择为0.01 ng/mL、0.1 ng/mL、1.0 ng/mL三个梯度进行加标测定，每组添加浓度平行测定6次，计算回收率与精密度结果，由表3可得，甲基苯丙胺添加浓度的回收率均在95%~105%之内，相对标准偏差RSD小于3%；表明样品在Turbo V™离子源作用下，具有良好的重现性。

RUO-MKT-02-15339-ZH-A

### 实际样品的检测:

对某地区城市污水进行甲基苯丙胺的检测，结果检测出12.05 ng/L。经过SelexION™ 设备，帮助更快更准确的完成定性定量工作。

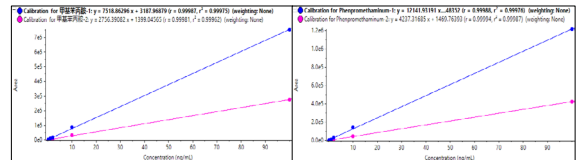


图7. 甲基苯丙胺、苯丙甲胺的标准曲线

表3. 加标回收实验结果

化合物	理论加标浓度(ng/mL)	平均检测结果(ng/mL)	回收率%	RSD%
甲基苯丙胺	0.01	0.0105	105.0	1.8
	0.1	0.1018	101.8	0.9
	1.0	1.0621	106.2	0.6

### 总结

1. 该实验采用离子淌度SelexION™ 设备串联四极杆质谱系统，成功实现对污水中甲基苯丙胺和苯丙甲胺两种同分异构体的分离，专属性强，很好的排除了假阳性，定性更准；
2. SelexION™ 离子淌度技术可提供准确的定量结果，该方法灵敏度高、准确度高，重复性好，线性范围0.001 ng/mL-100 ng/mL，各浓度点的准确度均在90-110%之间，且r均大于0.999，线性相关性良好；
3. 本方案远满足于JY02.10-2021《水样中21种毒品及代谢物与可替宁的测定》中对水样中甲基苯丙胺残留量的检测要求。

# SCIEX Echo™ MS系统对尿液中氯胺酮及类似物进行快速测定

## Rapid determination of ketamine and its analogizes in urine by SCIEX Echo™ MS System

李子怡<sup>1</sup>, 施妍<sup>1</sup>, 赵刘清<sup>2</sup>, 杨总<sup>2</sup>, 刘冰洁<sup>2</sup>, 郭立海<sup>2</sup>  
Li Ziyi<sup>1</sup>, Shi Yan<sup>1</sup>, Zhao Liuqing<sup>2</sup>, Yang Zong<sup>2</sup>, Liu Bingjie<sup>2</sup>, Guo Lihai<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 上海市司法鉴定研究院, 上海

<sup>2</sup> SCIEX应用中心, 中国

**Key Words:** Echo™ MS System, ketamine, urine

### 引言

区别于传统毒品、合成毒品, 新精神活性物质, 又称“策划药”或“实验室毒品”, 是不法分子为逃避打击而对管制毒品进行化学结构修饰得到的毒品类似物, 具有与管制毒品相似或更强的兴奋、制幻、麻醉等效果, 已成为继传统毒品、合成毒品后全球流行的第三代毒品。氯胺酮俗称K仔、K粉, 滥用者常出现精神病性症状, 与精神分裂症非常相似, 主要表现为幻觉、妄想、易激惹、行为紊乱等症状。氯胺酮会有一系列类似物, 作为氯胺酮的替代物或掺入氯胺酮之中进行非法吸食, 被列管前以期逃避法律制裁。21年公安部、国家卫生健康委员会和国家药品监督管理局联合发布《关于将合成大麻素类物质和氟胺酮等18种物质列入<非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录>的公告》, 决定正式整类列管合成大麻素类新精神活性物质, 并新增列管氟胺酮等18种新精神活性物质。所以对这类毒品进行快速的筛查, 可以对于推断毒品来源、抑制毒品传播和打击毒品犯罪都起着重要作用。

SCIEX Echo™ MS系统采用声波激发耦合质谱系统进行样品采集, 是一个高通量、高灵敏度的样品分析技术。SCIEX Echo™ MS系统使用声波激发进样技术 (ADE) 来精准

控制从样品板转移样品到开放式探针接口 (OPI), 该开放式探针接口直接连接到SCIEX Triple Quad™质谱系统。这种非接触式进样方式确保进样过程无残留的同时可做到每秒分析1-3个样品。

本实验基于SCIEX Echo™ MS系统对尿液中氯胺酮及九种类似物进行了快速准确的分析。该方法具有以下几个特点:

1. 以1秒每个样品的速度分析样品, 实现大量样本高通量分析。对几百个样本进行测定, 仅需3~4小时, 相比传统的液质方法, 效率提高了几百倍。
2. 无需色谱柱及溶剂等耗材, 采用Echo™ MS系统进行分析检测方法简单快捷。方法具有良好的灵敏度和重现性。
3. 只需纳升级样品即可满足准确定量的需求。对于非常珍贵的样品来说, 样品消耗少。且一个样品的分析时间仅为1秒, 对于某些不稳定的样品来说, 可以获得相应更准确的结果。

### 仪器设备

Echo™ MS系统

MKT-32054-A





图1. SCIEX Echo™ MS系统

### 前处理方法

将尿液使用乙腈1 : 9进行蛋白沉淀，离心取上清后稀释四倍上机分析。

### ADE方法

本实验选择含70%乙腈作为载体溶剂，最佳流速为400  $\mu\text{L}/\text{min}$ 。

### 质谱条件

气帘气CUR: 25 psi      电喷雾电压 IS: 4000/3000 V

雾化气GS1: 90 psi      辅助加热气GS2: 45 psi

源温TEM: 500 $^{\circ}\text{C}$

MRM参数见表1。

## 实验结果

**灵敏度：**使用沉淀蛋白后的上清液制作基质标，使用空白尿液进行阶梯稀释。最终得到方法检出限均小于0.05  $\mu\text{g}/\text{L}$ 。

**重现性：**十种化合物在浓度为0.25  $\mu\text{g}/\text{L}$ 水平连续进样8针，相对标准偏差RSD绝大部分在5~15% 之间，表明仪器具有良好的重现性，可应用于实际样品的检测，图2展示了氯胺酮和2-F-2-oxo-PCE的重现性结果，分别为5.95 %和5.14 %。

MKT-32054-A

表1. 十种目标物MRM参数

化合物	Q1 (Da)	Q3 (Da)	去簇电压(V)	碰撞能(V)
ketamine 1	238.1	125.2	90	37
ketamine 2	238.1	207.2	90	21
2-F-2-oxo-PCE 1	236.1	109	26	38
2-F-2-oxo-PCE 2	236.1	163	26	23
2-FDCK 1	222.3	109.2	42	33
2-FDCK 2	222.3	191.2	42	17
2-BrDCK 1	282.1	172.1	28	27
2-BrDCK 2	282.1	144	28	48
tiletamine 1	224	151	40	23
tiletamine 2	224	178.8	40	12
2-oxo-PCE 1	218.1	145.1	40	23
2-oxo-PCE 2	218.1	173.2	40	17
DCK 1	204.1	173	24	18
DCK 2	204.1	91	24	37
norDCK 1	190.1	173	20	15
norDCK 2	190.1	91	20	35
nor2-FDCK 1	208.1	109.1	70	36
nor2-FDCK 2	208.1	191.2	70	17
MXPr 1	262.2	203.1	60	19
MXPr 2	262.2	175.1	60	26

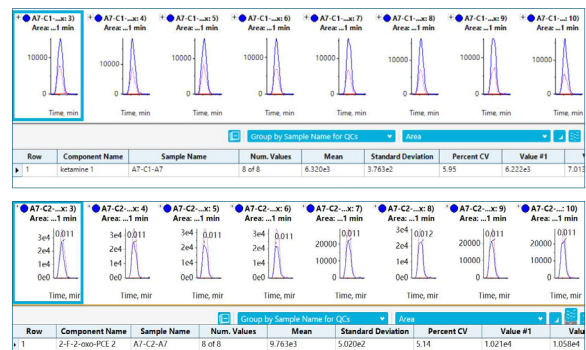


图2. 氯胺酮和2-F-2-oxo-PCE的重现性谱图





**实际样品分析：**全程仅需要几小时就可完成对10个化合物在几百份样本中的全部筛查。将筛查出的阳性样本使用SCIEX液相色谱串联质谱进行分析验证，得到的结果与Echo™ MS的结果一致，证明Echo™ MS得到得结果准确无误，大大节省了分析时间。

## 小结

本实验使用SCIEX Echo™ MS 系统建立了人体尿液中10种毒品的快速高通量分析方法。方法灵敏度高，重现性好，分析速度快，筛查准确。可用于大批量样本中10种氯胺酮及其类似物的含量水平进行筛查，为推断毒品来源、司法鉴定提供有力支持。

MKT-32054-A

# 采用SCIEX三重四极杆质谱系统建立血液和尿液中的1268种药（毒）物的筛查定性和定量方法

郭琳琳，杜文龙，孙小杰，杨总，刘冰洁

Guo Linlin, Du Wenlong, Sun Xiaojie, Yang Zong, Liu Bingjie

SCIEX 中国

**Key words:** Blood and Urine; Drug; Qualitative and Quantitative; QQQ

## 1、前言

近年来，中毒事件在多地频发，其突发性强、危害性大、类型多样，涵盖食物中毒、药物中毒、农药中毒及鼠药中毒等多种形式，对快速响应与精准处置提出了极高要求。因此，建立一种高效、准确的毒药物筛查与定量分析方法，对争取抢救时间、指引临床救治具有关键意义。在中毒筛查实践中，血液和尿液作为最常使用的生物基质，建立针对此类样本的毒药物检测方法具备重要的实际应用价值。

三重四极杆质谱系统因其卓越的定量分析性能，被公认为该领域的“黄金标准”。具备高灵敏度、高稳定性和宽线性范围等突出优点，在药物分析、毒物检测及相关生物标志物的定性与定量研究中应用广泛。其核心技术多反应监测（MRM）通过两级质量筛选机制，可有效排除基质干扰，显著提高信噪比，从而实现对目标化合物的精准检测与可靠定量。因此，三重四极杆质谱已成为制药研发、临床检验、法医毒理和环境监测等领域中不可或缺的关键工具，尤其适用于对数据可靠性要求极高的合规性研究和常规高通量检测任务。

本文基于SCIEX三重四极杆质谱系统，建立了一种同时快速检测血液和尿液中1268种药（毒）物的分析方法，显著提升了毒药物筛查的覆盖范围与检测效率。

## 本实验优势和特点

- **化合物种类多、覆盖全：**包括降压类、降糖类、降脂类、利尿剂、减肥类、壮阳类、激素类、抗菌剂、抗生素类、抗过敏类、抑酸药、抗癫痫类、抗抑郁类、镇痛类、精神活性类、抗精神类、镇静安眠类、麻醉剂、其他治疗药物、真菌毒素类、生物碱、植物毒素、杀虫杀螨剂、有机磷类农药、氨基甲酸酯类农药、除草剂、杀菌剂、植物生长调节剂、拟除虫菊酯类农药、驱虫剂、鼠药类等；
- **方法完整、开箱即用：**提供化合物完整信息表，化合物名称、英文名、CAS号、分子式、MRM离子对参数以及保留时间，方便设置分段采集方法，实现“拿来即用”。
- **QTRAP®加持，定性更准确：**依托 QTRAP® 仪器特有的 EPI（增强子离子扫描）功能及高质量二级谱库：一针采用同时具备MRM定量数据和EPI定性数据，定性定量更准确。

## 2、实验部分

### 2.1 样品前处理

- **血液：**取100 μl血液样本，加入200 μl蛋白沉淀剂（甲醇:乙腈=1:1），涡旋1 min，冷冻离心10 min，取上清液上机待测。
- **尿液：**取100 μl尿液样本，加入200 μl蛋白沉淀剂（甲

MKT-36306-A

醇:乙腈=1:1), 涡旋1 min, 冷冻离心10 min, 取上清液上机待测。

2.2 液相方法

采用Exion LC液相系统, 通过色谱柱Luna® Omega, Polar C18, 1.6 μm, 2.1 × 100mm进行分离, 正模式流动相A相为水 (2 mmol/L 甲酸铵+0.1%甲酸), B相为甲醇 (2 mmol/L 甲酸铵+0.1%甲酸), 负模式流动相A相为水, B相为乙腈。流速为0.3 mL/mL, 进样量为5 μL。洗脱程序如表1和表2。

表1. 液相梯度设置 (正模式)

Time/min	A/%	B/%
0.00	95	5
0.50	95	5
1.00	70	30
12.00	40	60
19.00	2	98
22.00	2	98
22.10	95	5
25.00	95	5

表2. 液相梯度设置 (负模式)

Time/min	A/%	B/%
0.00	95	5
1.00	95	5
7.00	30	70
10.00	2	98
12.00	2	98
12.10	95	5
15.00	95	5

2.3 质谱条件

采用SCIEX 三重四极杆质谱系统, 质谱参数如下所示:

离子源: ESI源正离子/负离子模式

离子源参数:

离子化电压: 5500 V /-4500V

源温度 TEM: 550℃

气帘气 CUR: 30 psi

碰撞气 CAD: 8

雾化气 GS1: 55 psi

辅助气 GS2: 60 psi

3、结果与讨论

3.1 化合物数量多, 种类全

化合物种类包括治疗药物、农药类、抗生素类、激素类、精神活性类、鼠药等。

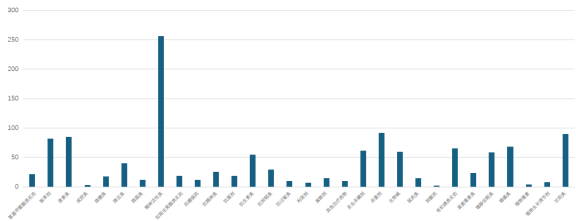


图1. 1268种药 (毒) 物分类

3.2 负模式流动相的影响

巴比妥类化合物的响应强度受流动相组成影响显著。如图2所示, 含酸的流动相条件会明显抑制其离子化效率, 导致灵敏度下降。具体而言, 使用水-乙腈体系时, 巴比妥类化合物的响应强度较正离子模式常用的流动相体系 (2 mmol/L 甲酸铵 + 0.1% 甲酸水溶液, 及 2 mmol/L 甲酸铵 + 0.1% 甲酸甲醇溶液) 提高约100倍。因此, 将流动相更换为水-乙腈体系可显著改善其响应强度。

在该水-乙腈体系中, 鼠药类化合物的响应值也显著提高, 增幅约为10倍 (图3)。其余类别化合物的响应受流动相影响较小, 具体数据见表3。基于上述结果, 建议在检测巴比妥类及鼠药类化合物时采用水-乙腈作为流动相体系, 以优化检测灵敏度。

MKT-36306-A

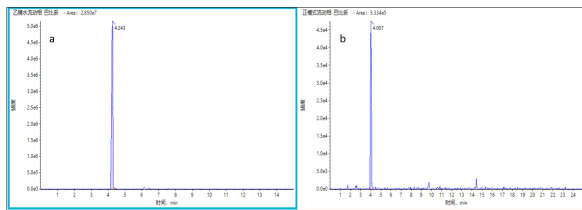


图2. 巴比妥响应强度对比a为水和乙腈流动相, b为正模式流动相 (2mmol/L甲酸铵+0.1%甲酸水, 2mmol/L甲酸铵+0.1%甲酸甲醇)

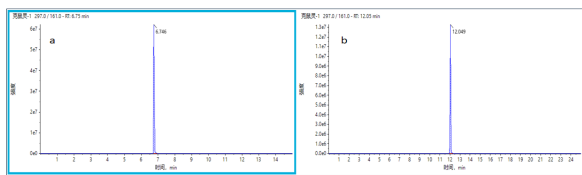


图3. 克鼠灵响应强度对比a为水和乙腈流动相, b为正模式流动相 (2mmol/L甲酸铵+0.1%甲酸水, 2mmol/L甲酸铵+0.1%甲酸甲醇)

表3. 负模式部分化合物的不同流动相响应强度对比

分类	化合物名称	乙腈水流动相	正模式流动相
巴比妥	巴比妥	2.85E+07	3.33E+05
	苯巴比妥	1.08E+07	4.00E+05
	司可巴比妥	1.04E+07	3.07E+05
	戊巴比妥	1.78E+07	2.28E+05
	异戊巴比妥	2.39E+07	4.21E+05
鼠药类	敌鼠	4.63E+08	5.32E+07
	敌鼠灵	4.87E+06	4.43E+05
	氟鼠灵	9.07E+07	8.01E+07
	克鼠灵	2.04E+08	6.07E+07
	氯灭鼠灵	2.07E+08	8.54E+07
	氯鼠酮	5.03E+08	7.85E+07
	噻鼠灵	6.02E+06	6.59E+06
	杀鼠灵	1.69E+08	6.33E+07
	杀鼠醚	1.71E+08	8.23E+07
	鼠得克	3.60E+07	1.31E+07
	鼠完	1.24E+08	5.42E+06
	溴敌隆	5.94E+07	1.27E+07
	溴鼠灵	1.36E+07	8.55E+06
	四氢大麻酚	2.37E+06	1.07E+06
	四氢大麻酸	8.83E+06	3.34E+06

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P
1	序号	化合物名称	英文名	CAS	Q1	Q3	ID1	DP	CE	Q1	Q3	ID2	DP	CE	RT	
2	1	石山碱甲	(-)-Hupezine A	102518-79-6	243.1	210.0	石山碱甲-1	55	37	243.1	196.1	石山碱甲-2	55	41	3.22	生物碱
3	2	喜树碱	(+)-Camptothecin	7689-03-4	349.2	305.2	喜树碱-1	107	32	349.2	219.0	喜树碱-2	107	63	10.33	生物碱
4	3	(S)-普拉拉克索	(S)-Pramipexole	104632-26-0	212.1	153.0	(S)-普拉拉克索-1	48	19	212.1	111.0	(S)-普拉拉克索-2	48	32	0.88	激素类
5	4	安妥	1-(1-Naphthyl)-2-Thiourea	86-88-4	203.1	144.0	安妥-1	80	23	203.1	186.0	安妥-2	80	23	5.63	原料药
6	5	1-(3-氨基苯基)哌嗪盐酸盐	17-(3-Chlorophenyl)piperazine H	13078-15-4	197.0	118.0	1-(3-氨基苯基)哌嗪-100	45	197.0	91.0	1-(3-氨基苯基)哌嗪盐酸盐-2	100	65	4.49	精神活性类	
7	6	甲基睾丸酮	17-Methyltestosterone	58-18-4	303.2	109.0	甲基睾丸酮-1	106	30	303.2	97.0	甲基睾丸酮-2	106	28	15.53	激素类
8	8	乙卡西酮	1-Phenyl-2-Ethylaminopropan-	18259-37-5	178.1	160.1	乙卡西酮-1	65	18	178.1	132.1	乙卡西酮-2	65	24	3.08	精神活性类
9	9	2-羟乙基去甲他达拉非	2-Hydroxyethylnortadalafil	385769-94-8	420.2	298.1	2-羟乙基去甲他达拉非-80	22	420.2	169.0	2-羟乙基去甲他达拉非-2	80	50	10.69	壮阳类	
10	10	2-羟丙基去甲他达拉非	2-Hydroxypropylnortadalafil	1353020-85-5	434.2	312.1	2-羟丙基去甲他达拉非-85	23	434.2	135.0	2-羟丙基去甲他达拉非-2	85	31	11.86	壮阳类	
11	11	乙酰可待因	2-Phthalimidoethyl Acetate	5466-90-0	342.1	165.0	乙酰可待因-1	140	57	342.1	225.0	乙酰可待因-2	140	35	4.56	精神活性类
12	12	乙芬胺	3,4-Methylenedioxy-N-ethylam	82801-81-8	208.2	163.0	乙芬胺-1	35	18	208.2	133.0	乙芬胺-2	35	28	3.72	精神活性类
13	13	3-羟基克百威	3-Hydroxy Carbofuran	16655-82-6	238.0	181.0	3-羟基克百威-1	65	14	238.0	163.0	3-羟基克百威-2	65	20	4.89	氨基甲酸酯类农药
14	14	3-甲氧酚胺	3-Methoxytyramine	395-28-8	168.2	91.0	3-甲氧酚胺-1	30	31	168.2	119.1	3-甲氧酚胺-2	30	23	2.36	激素类
15	15	3-甲基芬太尼	3-Methylfentanyl	42045-86-3	351.2	105.1	3-甲基芬太尼-1	80	52	351.2	202.2	3-甲基芬太尼-2	80	33	8.76	镇痛类
16	16	3-甲基硫代芬太尼	3-Methylthiofentanyl	86052-04-2	357.2	208.1	3-甲基硫代芬太尼-75	31	357.2	111.0	3-甲基硫代芬太尼-2	75	51	8.05	镇痛类	
17	17	4-氟丁酰芬太尼	4-Fluorobutyrfentanyl	244195-31-1	369.2	188.1	4-氟丁酰芬太尼-180	31	369.2	105.1	4-氟丁酰芬太尼-2	80	33	9.30	镇痛类	
18	18	4-甲基乙卡西酮	4-Methyl(ethcathinone)	1225617-18-4	192.1	174.1	4-甲基乙卡西酮-160	18	192.1	146.1	4-甲基乙卡西酮-2	60	24	4.30	精神活性类	
19	19	6-单乙酰吗啡	6-Monoacetylmorphine	2784-73-8	328.1	271.0	6-单乙酰吗啡-1	110	35	328.1	193.0	6-单乙酰吗啡-2	110	57	2.99	镇痛类
20	20	7-氨基萘哌地尔	7-Aminoclonazepam	4959-17-5	286.1	222.2	7-氨基萘哌地尔-160	34	286.1	250.1	7-氨基萘哌地尔-2	60	25	4.39	镇静安眠类	
21	21	7-氨基萘哌地尔	7-Aminoclonazepam	34084-50-9	284.1	135.1	7-氨基萘哌地尔-140	23	284.2	226.2	7-氨基萘哌地尔-2	80	41	5.53	镇静安眠类	
22	22	阿卡波糖	Acarbose	56180-94-0	646.3	304.1	阿卡波糖-1	40	33	646.0	146.0	阿卡波糖-2	120	39	0.90	降糖类
23	23	乙酰甲胺磷	Acetaphate	30560-19-1	184.0	143.1	乙酰甲胺磷-1	55	12	184.0	125.1	乙酰甲胺磷-2	55	24	2.52	有机磷类农药
24	24	N-乙酰对氨基酚	Acetaminophen	103-90-2	152.1	109.9	N-乙酰对氨基酚-76	23	152.1	93.0	N-乙酰对氨基酚-2	76	31	2.73	镇痛类	
25	25	乙酰胺基他达拉非	Acetaminotadalafil	1446144-71-3	433.2	135.0	乙酰胺基他达拉非-50	27	433.2	204.0	乙酰胺基他达拉非-2	90	84	10.41	壮阳类	
26	26	那非乙酰胺	Acetil acid	147676-78-6	357.2	329.1	那非乙酰胺-1	110	35	357.2	285.1	那非乙酰胺-2	110	42	14.01	壮阳类
27	27	灯地那非	Acetildenafil	831217-01-7	467.4	111.1	灯地那非-1	130	42	467.4	127.1	灯地那非-2	130	42	10.23	壮阳类

图4. 1268种MRM离子对参数表

MKT-36306-A

### 3.2 方法完整、开箱即用

提供化合物完整信息表，化合物名称、英文名、CAS号、MRM离子对参数以及保留时间，方便设置分段采集方法，实现“拿来即用”。

可将离子对直接黏贴到SCIEX OS软件中，并得到分段采集离子对分布图，如图5所示。

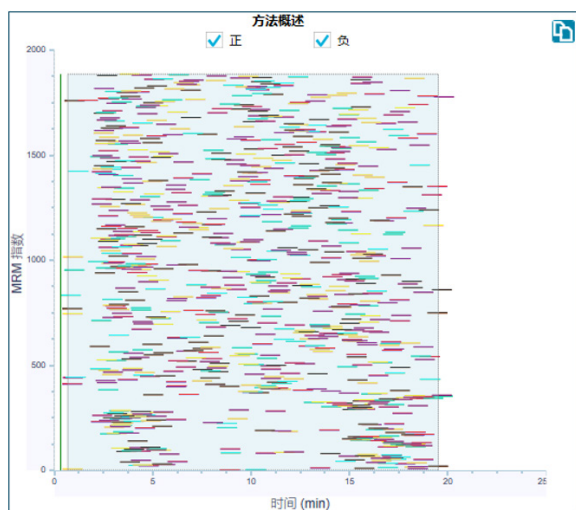


图5. 分段采集方法设置MRM方法，不同化合物根据保留时间不同，分布于不同的采集时间窗口

### 3.3 QTRAP®加持，定性更准确

依托 QTRAP® 仪器特有的 EPI（增强离子扫描）功能及高质量二级谱库：

- **双重定性验证：**在标准 MRM 定量基础上，增加 EPI 图谱与谱库匹配检索，大幅提升定性准确度。
- **一针进样，同步分析：**单次进样即可同步采集 MRM 定量数据与 EPI 定性图谱。
- **一体化数据处理：**可在同一软件界面中完成未知样品的定性（EPI谱库匹配）与定量（MRM分析）数据分析，流程高效便捷。

MKT-36306-A



图6. 一针进样既有MRM定量数据，又有EPI定性图谱，同一界面数据处理

## 总结

中毒事件的处置具有高度时效性要求，快速、准确地鉴定药（毒）物种类对于临床救治与公共卫生应急具有重大实践意义。基于SCIEX高性能三重四极杆质谱平台，推出针对血液和尿液样本中1268种药（毒）物的完整筛查方案。该方案涵盖标准化的前处理流程与仪器分析方法，结合系统优异的灵敏度和稳定性，旨在切实解决毒药物鉴定中的关键技术难题，为用户提供高效、可靠的整体解决方案与全面专业技术支持。



# 采用SCIEX高分辨质谱系统建立血液和尿液中的1268种药（毒）物的筛查定性和定量方法

郭琳琳，杜文龙，孙小杰，杨总，刘冰洁

Guo Linlin, Du Wenlong, Sun Xiaojie, Yang Zong, Liu Bingjie

SCIEX 中国

**Key words:** Blood and Urine; Drug; Qualitative and Quantitative

## 1. 前言

在急性中毒、公共卫生安全及公安司法案件处置中，快速精准的药（毒）物筛查是决策关键。传统方法常因操作繁琐、覆盖有限和耗时冗长而延误时机。因此，构建能快速锁定目标毒物、为临床抢救与案件侦破提供精准数据支撑的筛查方案至关重要。

SCIEX深耕该领域，持续专注于技术革新：2020年首发覆盖382种目标物的基础方案；2021年2.0版将范围扩展至803种；2024年3.0版突破千种大关（1000种）；如今，全新4.0版——SCIEX 高分辨质谱筛查整体解决方案强势登场，实现对1268种药（毒）物的全覆盖。从1.0到4.0版本的持续演进，始终以更全品类、更高效率、更强实用性为目标，旨在直面复杂场景挑战，不断突破技术边界，为精准决策提供强大支撑。



所有目标化合物筛选自中国本土真实案例，精准匹配区域毒物特征。通过前处理标准化、仪器方法智能化、多维度交叉验证的“全流程闭环式”质控保障，确保结果高度可靠，为临床急救、公共卫生事件处置及司法鉴定提供精准毒物锁定能力。

MKT-36221-A

本文采用SCIEX高分辨质谱系统建立了快速检测血液和尿液中的1268种药（毒）物的方法，大大提高了药（毒）物筛查的工作效率。

## 本实验优势和特点

- **化合物种类多、覆盖全：**包括降压类、降糖类、降脂类、利尿剂、减肥类、壮阳类、激素类、抗菌剂、抗生素类、抗过敏类、抑酸药、抗癫痫类、抗抑郁类、镇痛类、精神活性类、抗精神类、镇静安眠类、麻醉剂、其他治疗药物、真菌毒素类、生物碱、植物毒素、杀虫杀螨剂、有机磷类农药、氨基甲酸酯类农药、除草剂、杀菌剂、植物生长调节剂、拟除虫菊酯类农药、驱虫剂、鼠药类等；
- **前处理简便：**采用蛋白沉淀法，处理血液和尿液样本，操作简单，耗时短；
- **完整方案，拿来即用：**提供标准化操作体系：从样品前处理、液相色谱-质谱联用方法，到含化合物名称、分子式、加合离子、保留时间的一级筛查列表，辅以标准品构建的二级质谱数据库，确保“样本进-结果出”的一站式分析；

## 2、实验部分

### 2.1 样品前处理

- **血液：**取100  $\mu$ l血液样本，加入200  $\mu$ l蛋白沉淀剂（甲醇



: 乙腈=1:1)，涡旋1 min，冷冻离心10 min，取上清液上机待测。

- 尿液：取100 µL尿液样本，加入200 µL蛋白沉淀剂（甲醇：乙腈=1:1），涡旋1min，冷冻离心10min，取上清液上机待测。

### 2.2 液相方法

采用Exion LC液相系统，通过色谱柱Luna® Omega, Polar C18, 1.6 µm, 2.1 × 100mm进行分离，正模式流动相A相为水（2mmol/L甲酸铵+0.1%甲酸），B相为甲醇（2mmol/L甲酸铵+0.1%甲酸），负模式流动相A相为水，B相为乙腈。流速为0.3 mL/min，进样量为5 µL。洗脱程序如表1和表2。

表1. 液相梯度设置（正模式）

Time/min	A/%	B/%
0.00	95	5
0.50	95	5
1.00	70	30
12.00	40	60
19.00	2	98
22.00	2	98
22.10	95	5

表2. 液相梯度设置（负模式）

Time/min	A/%	B/%
0.00	95	5
1.00	95	5
7.00	30	70
10.00	2	98
12.00	2	98
12.10	95	5
15.00	95	5

### 2.3 质谱条件

采用SCIEX 高分辨系统，质谱参数如下所示：

离子源：ESI源正离子/负离子模式

离子源参数：

离子化电压: 5500 V / -4500V

源温度 TEM: 550°C

气帘气 CUR: 30 psi

碰撞气 CAD: 8

雾化气 GS1: 55 psi

辅助气 GS2: 60 psi

TOF MS质核比扫描范围：m/z 80-1000；

## 3. 结果与讨论

### 3.1 化合物数量多，种类全

化合物种类包括降压类、降糖类、降脂类、利尿剂、减肥类、壮阳类、激素类、抗菌剂、抗生素类、抗过敏类、抑酸药、抗癫痫类、抗抑郁类、镇痛类、精神活性类、抗精神类、镇静安眠类、麻醉剂、其他治疗药物、真菌毒素类、生物碱、植物毒素、杀虫杀螨剂、有机磷类农药、氨基甲酸酯类农药、除草剂、杀菌剂、植物生长调节剂、拟除虫菊酯类农药、驱虫剂、鼠药类等。

MKT-36221-A

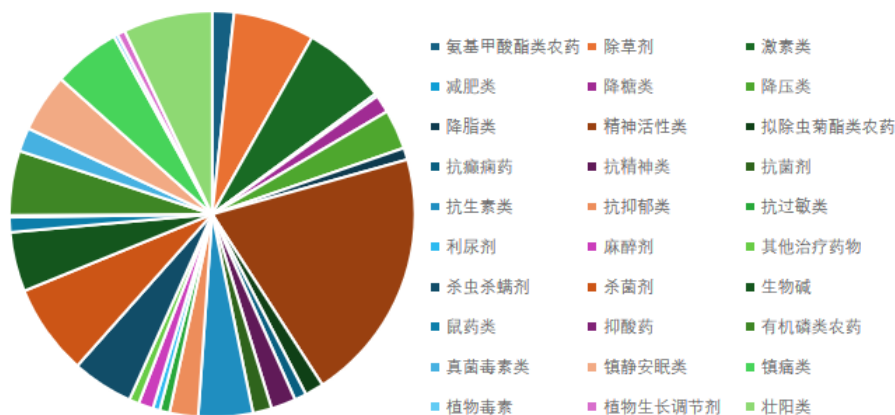


图1. 1268种药（毒）物分类

### 3.2 前处理过程优化

考虑筛查工作的时效性和操作便捷性，本实验中的血液和尿液样本采用蛋白沉淀的前处理方式。实验中优化了不同的沉淀试剂（乙腈、甲醇、甲醇:乙腈=1:1），对化合物的基质效应和回收率的影响。其中乙腈试剂对大部分极性化合物（如吗啡、单乙酰吗啡）有较强的溶剂效应，峰型较差；甲醇试剂沉淀蛋白效果较差，基质干扰大；甲醇:乙腈=1:1沉淀试剂结合了乙腈的沉淀蛋白效果好，甲醇对极性化合物峰型好的特点，因此，选用甲醇:乙腈=1:1的最终沉淀试剂。

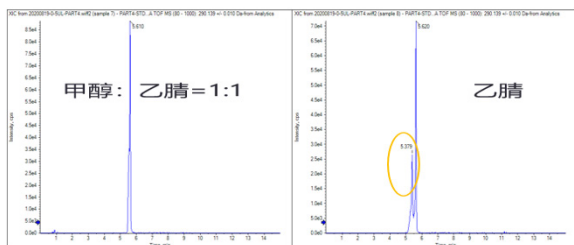


图2. 甲醇:乙腈=1:1和乙腈沉淀剂的对比，甲醇:乙腈=1:1峰型更好，强度更高

MKT-36221-A

### 3.3 方案完整，可操作性强

从样品前处理、液相色谱-质谱联用方法，到含化合物名称、分子式、加合离子、保留时间的一级筛查列表（图3），辅以标准品构建的二级质谱数据库，确保“样本进-结果出”的一站式分析。

### 3.4 SCIEX OS软件强大功能加持

通过质量准确度、保留时间、同位素丰度和二级数据库谱库确认的四大判定条件（如图4所示），对未知样品进行准确的结果判定，判定结果更准确。

### 3.5 实际应用解难题

某疾控中心遇到不明成分药物（图5）致患者危重病例，采用本方案快速准确确定药物中的他达拉非（壮阳类）及对乙酰氨基酚（镇痛类）（图6）等成分，锁定中毒药物，对症治疗，病人得到及时有效的治疗，印证了方案在突发公共事件中的关键价值。



中文名	英文名	CAS号	分子式	加合离子形式	精确离子质量	实测离子质量	质量偏差(ppm)	峰面积	保留时间	分类
喜树碱	(+)-Camptothecin	7689-03-4	C <sub>20</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	349.1183	349.1181	-0.5	1.10E+04	10.33	生物碱
甲基睾丸酮	17-Methyltestosterone	58-18-4	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	303.2319	303.2319	0.1	2.50E+06	15.53	激素类
2-羟乙基去甲他达拉非	2-Hydroxyethylnorad	385769-94-8	C <sub>23</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	420.1554	420.1557	0.8	2.50E+05	10.69	壮阳类
2-羟丙基去甲他达拉非	2-Hydroxypropylnorad	1353020-85-5	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	434.1711	434.1712	0.4	1.70E+05	11.86	壮阳类
乙酰可待因	2-Phthalimidoethyl Ac	5466-90-0	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	342.1700	342.1703	0.8	1.30E+05	4.56	精神活性类
乙芬胺	3,4-Methylenedioxy	182801-81-8	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	208.1332	208.1331	-0.4	1.20E+05	3.72	精神活性类
3-羟基克百威	3-Hydroxy Carbofura	16655-82-6	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	238.1074	238.1074	0.1	3.80E+05	4.89	农药
3-甲基芬太尼	3-Methylfentanyl	42045-86-3	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	351.2431	351.2433	0.7	1.10E+07	8.76	精神活性类
3-甲基硫代芬太尼	3-Methylthiofentanyl	86052-04-2	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>	357.1995	357.1997	0.5	1.20E+07	8.05	精神活性类
6-单乙酰吗啡	6-Monoacetylmorphi	2784-73-8	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	328.1543	328.1545	0.5	7.30E+05	2.99	镇痛类
7-氨基氯诺西洋	7-aminoclonazepam	4959-17-5	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> ClN <sub>3</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	286.0742	286.0742	0.2	8.20E+05	4.39	镇静安眠类
7-氨基氯诺西洋	7-Aminoclonazepam	34084-50-9	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> FN <sub>3</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	284.1194	284.1196	0.9	2.70E+05	5.53	镇静安眠类
阿卡波糖	Acarbose	56180-94-0	C <sub>25</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>18</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	646.2553	646.2559	0.9	1.80E+05	0.90	降糖类
乙酰甲胺磷	Acetate	30560-19-1	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	142.9926	142.9925	-0.8	5.20E+05	2.52	农药
熊胆汁酸	Acetic acid	147676-78-6	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	357.1557	357.1559	0.6	6.70E+05	14.01	壮阳类
红地那非	Acetidenafil	831217-01-7	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	467.2765	467.2770	0.9	1.80E+06	10.23	壮阳类
乙草胺	Acetochlor	34256-82-1	C <sub>14</sub> H <sub>20</sub> ClNO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	270.1255	270.1256	0.4	4.70E+05	14.85	农药
乙酰芬太尼	Acetyl fentanyl	3258-84-2	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	323.2119	323.2119	0.2	2.50E+07	6.09	精神活性类
乙酰伐地那非	Acetyl vardenafil	1261351-28-3	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	467.2765	467.2768	0.6	1.30E+06	10.25	壮阳类
乌头碱	Aconitine	302-27-2	C <sub>34</sub> H <sub>47</sub> NO <sub>11</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	646.3222	646.3224	0.4	4.80E+04	10.98	生物碱
杀螨菊酯	Acrinathrin	101007-06-1	C <sub>26</sub> H <sub>21</sub> F <sub>6</sub> NO <sub>5</sub>	[M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	559.1662	559.1667	0.9	6.10E+05	18.54	农药
丙炔芬太尼	Acrylfentanyl	82003-75-6	C <sub>22</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	335.2118	335.2121	0.9	3.40E+07	7.31	精神活性类
甲草胺	Alachlor	15972-60-8	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> ClNO	[M+H] <sup>+</sup>	238.0993	238.0995	0.6	1.70E+06	17.58	农药
涕灭威磺	Aldicarb-sulfone	1646-88-4	C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	[M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>	240.1013	240.1011	-0.8	1.40E+05	2.97	农药
阿芬太尼	Alfentanil	71195-58-9	C <sub>21</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	417.2609	417.2611	0.7	1.70E+07	8.17	精神活性类
纳布啡	Alfentanil	584-79-2	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	303.1955	303.1953	-0.5	1.70E+05	17.55	农药
α-羟基阿普唑仑	Alpha-Hydroxyalpraz	37115-43-8	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>4</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	325.0851	325.0850	-0.3	1.40E+05	10.66	镇静安眠类
α-羟基咪达唑仑	Alpha-Hydroxy-Mida	59468-90-5	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> ClFN <sub>3</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	342.0804	342.0805	0.2	8.00E+05	8.89	镇静安眠类
阿法甲芬太尼	Alpha-methylfentanyl	79704-88-4	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	351.2431	351.2433	0.7	1.00E+07	8.16	精神活性类
阿普唑仑	Alprazolam	28981-97-7	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	309.0902	309.0902	0.2	7.30E+05	11.84	镇静安眠类
氨基比林	Aminophenazone	58-15-1	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	232.1444	232.1442	-0.9	6.50E+05	2.92	镇痛类
氨基西地那非	Aminosildenafil	319491-68-4	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>	406.1544	406.1546	0.6	5.50E+05	13.36	壮阳类
氨基他达拉非	Aminotadalafil	385769-84-6	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	391.1401	391.1402	0.3	2.00E+05	10.16	壮阳类
阿米替林	Amiripitylin	50-48-6	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> N	[M+H] <sup>+</sup>	278.1903	278.1904	0.2	1.60E+06	11.30	抗抑郁类
氯氮平	Amisulpiride	88150-42-9	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	409.1526	409.1526	0.4	4.00E+05	11.97	降压力
苯丙胺	Amphetamine	300-62-9	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N	[M+H] <sup>+</sup>	136.1121	136.1120	-0.6	9.20E+03	3.13	精神活性类
阿尼西坦	Aniracetam	72432-10-1	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	220.0968	220.0967	-0.6	3.80E+04	6.18	抗癫痫药
安替比林	Antipyrine	60-80-0	C <sub>11</sub> H <sub>11</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	189.1022	189.1023	0.1	1.60E+06	4.85	镇痛类
烯丙异丙巴比妥	Apobarbital	77-02-1	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	209.0932	209.0931	-0.1	5.08E+04	5.98	镇静安眠类
阿立哌唑	Aripiprazole	129722-12-9	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> O <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	448.1553	448.1554	0.3	7.30E+05	11.54	抗精神类
阿替洛尔	Atenolol	29122-68-7	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	267.1703	267.1704	0.1	1.30E+06	2.59	降压力

图3. 完整的化合物信息列表

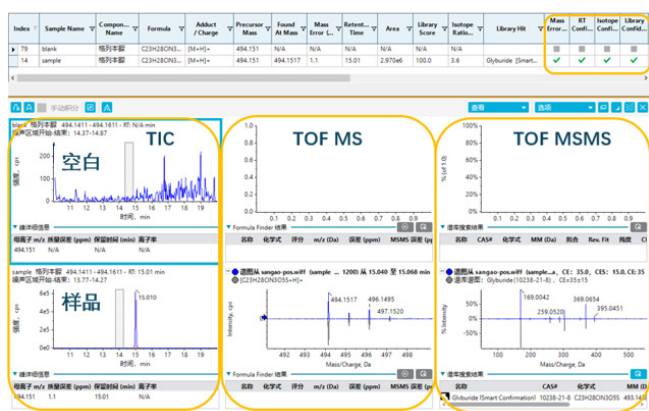


图4. 未知样品筛查结果界面

MKT-36221-A



药物编号	状态	剂量	宣传疗效
5号	液体	发病时，每天一包	降尿酸
6号	固体	很少吃	治疗痛风
7号	固体	很少吃	治疗痛风
8号	胶囊	两天1颗	补肾壮阳
9号	固体	不发病，每天1个； 发病时，每天2个；	治疗痛风
10号	药粉	每天1包	补肾壮阳

图5. 病人服用药物及相关信息

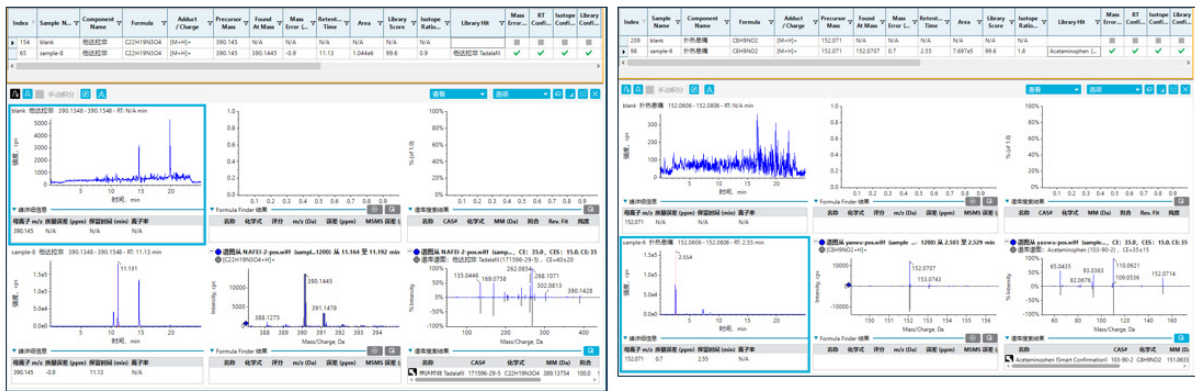


图6. 鉴定得到他达拉非、扑热息痛等壮阳、镇痛类成分

## 总结

SCIEX高分辨质谱仪凭借高扫描速度与高灵敏度的优异性能，集成IDA、SWATH®和MRM<sup>HR</sup>等多种扫描模式，并搭配DBS（动态背景扣除）等增强型数据处理功能，显著提升数据质量与图谱解析效率；基于此平台开发的血液和尿液中1268种药（毒）物高分辨筛查方案，所有目标化合物均源自本土实际案例，高度契合实战需求，为各类药（毒）物筛查提供精准、专业的整体解决方案。

MKT-36221-A





# X500R QTOF系统SWATH® 技术一针分析公安司法案件中的百种中毒农药

## SWATH® research of High Resolution Mass Spectrometry SCIEX X500R QTOF system on Toxic

李广宁, 刘冰洁, 李立军, 郭立海

Li Guangning, Liu Bingjie, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX 亚太应用支持中心 北京

SCIEX China, Beijing

**关键词:** X500R; 致毒农药; SWATH

**Key words:** X500R; Toxic pesticides; SWATH

### 引言

众所周知, 为防止疾病传播和农作物损失, 大量农药被农业社区用于控制虫害, 杂草, 及其它植物疾病。我国农药的使用量和中毒比例都位居世界前茅。其中有机磷类、氨基甲酸酯类和拟除虫菊酯类农药毒性强, 危害大。人如果接触、吸入或服入农药, 会出现头晕、头痛、全身乏力、多汗、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、胸闷、呼吸困难等症状, 严重时甚至会造成死亡。这些农药也常常出现在公安司法的投毒案件中。为了更好的帮助案情判定, 本实验应用四极杆-飞行时间质谱X500R建立了全血样本中有机磷、氨基甲酸酯类、除虫菊酯类等在日常案件中常见的中毒农药的筛查和定量方法。

四极杆-飞行时间 (QTOF) 质谱作为一种高质量精度质谱, 目前已大量应用于农药, 兽药残留的筛查工作。SCIEX X500R QTOF系统能够在高扫描速度下同时保持高分辨率、高质量准确度、高灵敏度和宽线性范围。其独创的SWATH® (Sequential Windowed Acquisition of all

Theoretical mass spectra) 技术, 能够将母离子分成不同的采集窗口, 并将各窗口母离子一起碎裂, 从而得到连续的全质量轴二级谱图。SCIEX OS专利的去卷积功能, 准确为每个碎片与母离子匹配, 从而得到最全面的准确的二级碎片全谱信息。此外, X500R QTOF 利用采集到的二级碎片信息, 可实现媲美三重四极杆的MRM定量功能, 从而一针快速获得全面的和高质量的定性和定量结果。

本实验采用X500R QTOF高分辨质谱, 应用SWATH®智能分段扫描方式建立了全血样本中110种常见中毒农药的一针筛查定性和定量方法。

### 实验特点:

1. X500 系列质谱独有的Turbo V™离子源和气帘气接口设计, 具有很强的抗污染能力, 从而保证复杂基质样品的重现性。
2. 使用SWATH®扫描方式可一针得到样品中所有离子的一级和二级全谱信息。因此数据可溯源, 非常适合公安法医系统毒物检测。
3. SCIEX OS 软件可在同一界面同时进行筛查定性和定量分析, 无需软件或者界面的切换, 大大提高工作效率。
4. 定性分析: 应用SWATH®数据, 通过一级质量精度、同

RUO-MKT-02-9924-ZH-A

位素分布、二级碎片信息、保留时间四个维度，更准确的进行筛查和定性。

5. 定量分析：对于SWATH®数据，可随意选择灵敏度高的任意碎片或者母离子进行定量分析，OS软件还可自动给出定性离子和定量离子的离子丰度比（与三重四极杆质谱相同）。通过自定义运算规则，可自动对符合规则的样本做标识，阳性结果一目了然，便于快速出报告。
6. 一针进样20分钟内完成110种致毒农药的筛查分析，所有化合物在0.5~100 ng/mL范围内线性良好。提取回收率均可达到70%~120%。

### 样品处理：

1. 准确吸取200 µL血液样品至2 mL离心管中。
2. 加入600 µL乙腈，漩涡混合1 min。
3. 12000转离心10 min。
4. 吸取上清液，直接上样分析。

### 色谱方法：

色谱柱：Phenomenex Kinetex F5, 100 × 2.1 mm, 2.6 µm；

流动相：A：含2 mM甲酸铵-水

B：含2 mM甲酸铵-甲醇

梯度洗脱

Time [min]	Flow [mL/min]	B.Conc [%]
0.50	0.4000	15.0
2.50	0.4000	50.0
13.00	0.4000	80.0
14.00	0.4000	98.0
17.00	0.4000	98.0
17.10	0.4000	15.0
20.00	0.4000	15.0

流速：0.4 mL/min；

柱温：40℃；

进样量：5 µL

### 质谱方法：

扫描方式：SWATH®采集模式

离子源：ESI+

CDS自动校正

离子源参数：

IS电压: 5500 V

气帘气CUR: 35 psi

雾化气GS1: 55 psi

辅助气GS2: 50 psi

源温度TEM: 550 °C

碰撞气CAD: 7

去簇电压 DP: 60 V

碰撞能量CE ± CES: 35 ± 15 V

### 可变SWATH设置流程

智能可变窗口SWATH® ( Sequential Windowed Acquisition of all Theoretical mass spectra ) 可根据样本中一级离子的分布，在分布密集的离子区域设置较窄的采集窗口，反之，设置较宽的采集窗口，从而保证在所有离子均可获得高质量的准确的二级碎片全谱（见图1）。

通过扫描一级质谱图得到样品的离子分布信息，Variable Window Calculator 可变窗口计算器可根据离子分布信息自动计算合理的SWATH®扫描窗口，从而建立可变窗口的SWATH®采集方法。

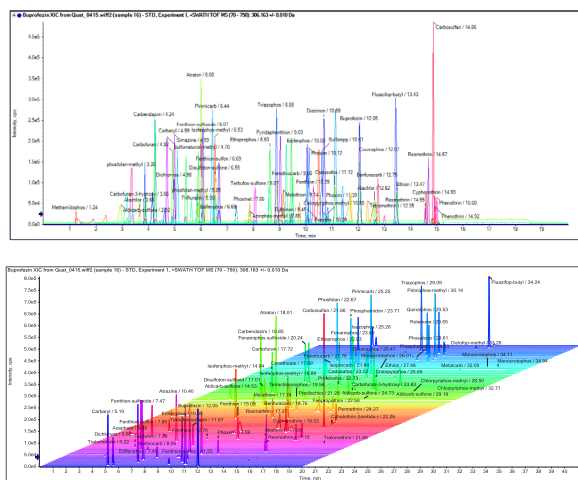
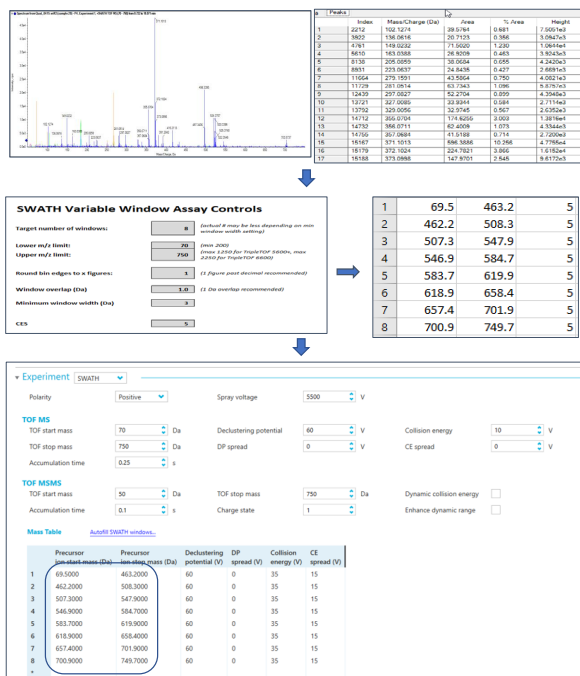
### 实验结果

1. 一针进样完成了110种致毒农药的一级和二级谱图采集，110种致毒农药的提取离子流图（图2）SWATH®一针进样，获得高质量的样品一级和二级全谱信息，通过一级质量精度、保留时间、同位素分布和二级库匹配四大置信条件进行化合物筛查和鉴定。

RUO-MKT-02-9924-ZH-A







RUO-MKT-02-9924-ZH-A

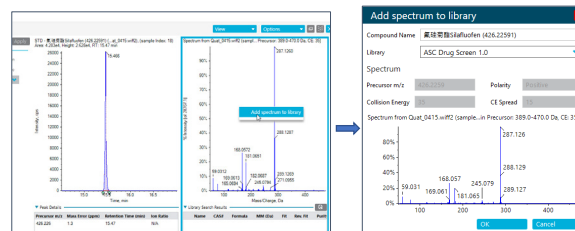
针对目标化合物的筛查, SCIEX OS可通过将已知化合物的名称和分子式导入软件, 设置相关的离子加合方式进行筛查。相关筛查结果, 其阳性结果可以以红绿灯方式(图3)显示, 结果一目了然。

84 of 113 rows										Filters: 10	<input checked="" type="checkbox"/> Quality for Rule					
Index	Sample Name	Component Name	Expected RT	Mass Error ...	Mass Error ...	RT Confi...	Isotope Confi...	Library Confi...								
2311	P4	亚胺硫磷Phosm...	7.88	1.0												
2314	P4	胺菊酯Tetramet...	12.35	0.8												
2268	P4	倍硫磷Airtent...	6.08	0.3												
2318	P4	乙拌磷Disulfo...	6.56	0.9												
2269	P4	甲硫威Methioic...	7.35	-0.3												
2358	P4	硫环磷Phosfol...	4.27	0.1												
2276	P4	西玛津Simazine...	4.99	-0.5												
2274	P4	吡啶硫磷Pyrida...	9.05	0.8												
2264	P4	敌敌畏Dichlorv...	4.99	0.0												
2355	P4	甲拌磷Phorat...	6.50	0.9												
2333	P4	蝇毒磷Coumap...	12.07	1.2												
2280	P4	特丁硫磷片2...	12.48	0.3												
2326	P4	莠去通Atraton [...]	6.01	-0.4												
2338	P4	苯线磷Fenamip...	9.46	0.3												
2265	P4	敌敌磷Edifenph...	10.07	0.7												
2316	P4	三唑酮Triadimef...	8.90	0.6												

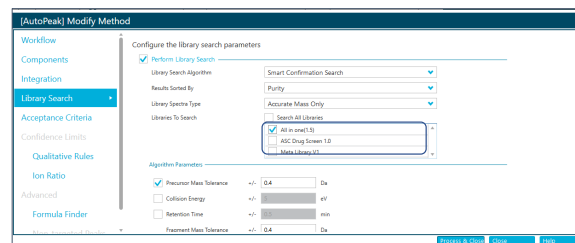
图3. 红绿灯式筛查结果显示。

2. SCIEX OS支持自建二级谱库, 一键即可将获得的毒物二级谱图信息加入相关数据库(图4)。

1) 将化合物添加到指定数据库



## 2) 设置数据库搜索



### 3. 良好的仪器和方法稳定性

在血液样品中添加浓度为5 ng/mL的标品，连续进样6针，所得定量RSD均在2.5%以下（图5），说明该方法具有良好的重现性。图5为甲萘威、克百威、苯线磷、乐果、敌敌畏等部分化合物的稳定性示例。

Index	Sample Name	Sample T...	Component...	Compound...	Actual Concentr...	Expected RT	Area	Component Group Name	Retent... Time	Retent... Time E...	U...	Calc...
1	5 ng/mL	Standard	甲萘威Carbaryl	Quantifiers	5.00	4.99	2.77165		4.99	0.00	degen...	
2	5 ng/mL	Standard	克百威Carbof...	Quantifiers	5.00	4.93	1.41145		4.92	0.01	degen...	
3	5 ng/mL	Standard	苯线磷Dinethio...	Quantifiers	5.00	9.46	2.77165		9.45	0.01	degen...	
4	5 ng/mL	Standard	乐果Dimethoate...	Quantifiers	5.00	3.89	5.62564		3.88	0.01	degen...	
5	5 ng/mL	Standard	敌敌畏Dichloro...	Quantifiers	5.00	4.99	1.13845		4.98	0.01	degen...	
6	5 ng/mL	Standard	特丁硫醇Tebufo...	Quantifiers	5.00	3.86	1.19564		3.86	0.00	degen...	
7	5 ng/mL	Standard	残乐威Prochlor...	Quantifiers	5.00	4.91	1.59164		4.90	0.01	degen...	

Row	Component Name	Actual Concentration	Num. Values	Mean	Standard Deviation	Percent CV	Value #1	Value #2
1	甲萘威Carbaryl (202.08626)	5.00	6 of 6	2.20365	2.80563	1.27	2.77165	2.22845
2	克百威Carbof...	5.00	6 of 6	1.41345	1.99043	1.39	1.41145	1.41445
3	苯线磷Dinethio...	5.00	6 of 6	2.72265	6.26743	2.30	2.77165	2.66545
4	乐果Dimethoate...	5.00	6 of 6	5.73664	1.21543	2.12	5.62564	5.84745
5	敌敌畏Dichloro...	5.00	6 of 6	1.11445	2.65643	2.38	1.13845	1.09045
6	特丁硫醇Tebufo...	5.00	6 of 6	1.21645	2.24043	1.84	1.19564	1.23645
7	残乐威Prochlor...	5.00	6 of 6	1.62445	3.00743	1.85	1.59164	1.65245
8	氟乐威Prochlor...	5.00	6 of 6	7.95743	1.52943	1.92	7.81543	8.09743

图5. 基质添加样品的重现性（5 ng/mL）。

X500R QTOF具有非常好的质量稳定性，连续进样24小时，各化合物的一级质量偏差均小于1 ppm（图6），另以杀线威源内裂解碎片，甲氰菊酯，杀螨菊酯为例，其质荷比分别为90.055，350.175，564.122，在低中高三个质荷比其质量偏差分别为-0.3 ppm，-0.1 ppm和1.0 ppm，均在1 ppm以内（图7），表明X500R在不同质量范围均拥有良好的质量稳定性，从而最大程度的保证数据结果的可靠性。

### 4. 定量处理SWATH®数据

使用OS 软件对SWATH®数据进行定量处理，可任意选择母离子及合适的碎片离子作为定量离子和定性离子，可以得到相关碎片信息的Ion Ratio比率，并且具有线性范围宽，背景噪音低等优点。

其使用的离子对有两种方式可以导入，一是通过EXCEL将相关碎片离子拷贝进入离子列表，二是通过LibraryView软件将标准谱库中碎片信息导入离子列表（图8）。

RUO-MKT-02-9924-ZH-A

Index	Sample N...	Component Name	Formula	Precursor Mass	Found At Mass	Mass Error...	Mass Error C...	Retent... Time	Sample T...
5809	P4	噻嗪酮Buprofezin (306.16346)	C16H23N...	306.163	306.163	✓	0.2	12.06	Quality Cont...
5813	P4	二噻嗪Diazon (305.10833)	C12H21N...	305.108	305.104	✓	0.2	10.70	Quality Cont...
5816	P4	敌敌畏Dichloro...	C14H11SO...	311.032	311.0326	✓	0.7	10.06	Quality Cont...
5822	P4	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C10H13O...	295.022	295.0223	✓	0.3	6.08	Quality Cont...
5823	P4	甲氰菊酯Cyfluthrin (226.0896)	C11H17N...	226.090	226.0896	✓	-0.3	7.35	Quality Cont...
5826	P4	杀螨菊酯Cyfluthrin (241.07184)	C14H17N...	241.072	241.0722	✓	0.8	9.03	Quality Cont...
5837	P4	苯线磷Dinethio...	C22H26OS...	339.195	339.1955	✓	0.2	14.68	Quality Cont...
5840	P4	西马津Simazine (202.0854)	C7H12CN...	202.085	202.0853	✓	-0.5	4.99	Quality Cont...
5841	P4	甲萘威Carbaryl (202.08626)	C15H19N...	365.091	365.0918	✓	1.0	4.69	Quality Cont...
5865	P4	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C19H26OS...	303.195	303.1955	✓	0.2	13.00	Quality Cont...
5870	P4	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C19H26OS...	303.195	303.1955	✓	0.2	13.00	Quality Cont...
5872	P4	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C15H13O...	279.027	279.0275	✓	0.6	10.30	Quality Cont...
5882	P4	乙草胺Acetochlor (270.12553)	C14H20O...	270.126	270.1256	✓	0.3	9.00	Quality Cont...
5884	P4	丙炔克百威Benfuracarb (411.19482)	C20H30N...	411.195	411.1951	✓	0.8	12.76	Quality Cont...
5886	P4	甲萘威Carbaryl (270.12553)	C14H20O...	270.126	270.1256	✓	0.3	9.00	Quality Cont...
5919	P4	甲萘威Carbaryl (231.10568-methyl f...	C8H7O4PS...	230.988	230.9876	✓	0.4	10.50	Quality Cont...
5920	P4	甲萘威Carbaryl (273.10568-methyl f...	C11H13O...	273.034	273.0346	✓	0.5	10.50	Quality Cont...
5921	P4	马拉硫磷Malathion (331.04334)	C10H19O...	331.043	331.0437	✓	1.0	9.15	Quality Cont...

图6. 基质添加样品的质量准确度。

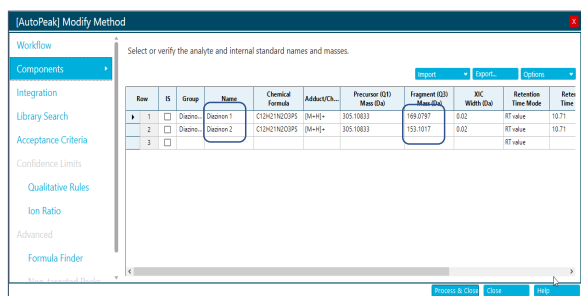
Index	Sample N...	Component Name	Formula	Precursor Mass	Found At Mass	Mass Error...	Mass Error C...	Retent... Time
62	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C20H21F6NO5	564.122	564.1222	✓	1.0	15.24
63	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C10H13O5PS2	91.017	91.0174	✓	0.8	6.69
65	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C11H15NO2S	226.090	226.0897	✓	0.3	7.35
66	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C17H21NO2	90.055	90.0549	✓	-0.3	3.08
68	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C17H21NO2	200.095	200.095	✓	0.0	4.99
70	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C9H13O5PS2	305.046	305.0465	✓	0.6	7.82
71	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C4H11O2PS3	187.001	187.0010	✓	-0.2	7.81
75	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C8H14NO5	216.101	216.1010	✓	-0.1	6.01
76	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C3H10N3PS2	227.991	227.9914	✓	0.6	3.35
77	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C19H26OS	190.090	190.0895	✓	-0.4	12.75
78	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C11H13O4PS	238.099	238.0992	✓	-0.4	12.62
79	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C13H16C6NO	238.098	238.0982	✓	-0.4	12.62
81	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C22H23NO3	350.175	350.1750	✓	-0.1	14.59
83	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C8H7O4PS	230.988	230.9876	✓	0.1	10.50
84	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C11H13O4PS	273.034	273.0347	✓	0.7	10.50
86	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C4H7O4PS	182.988	182.9876	✓	0.5	2.37
88	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C18H23NO2	286.180	286.1804	✓	0.9	12.35
89	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C14H18NO2	294.100	294.1005	✓	0.3	8.90
90	sample1	杀线威源内裂解碎片231 (295.022...)	C8H18O3PS3	291.031	291.0309	✓	0.8	6.21

图7. X500R在全质量轴的质量准确度。

1) 从LibraryView数据谱库选择相关离子对导入，一般可按强度导入

Processing Method - Import Compounds from LibraryView Database					
Select libraries, compounds and related fragment masses (and intensity levels) for the processing method component list					
Include fragment mass(es) of intensity level(s): <input checked="" type="checkbox"/> 1st (highest) <input checked="" type="checkbox"/> 2nd <input type="checkbox"/> 3rd					
1 of 28363 selected (total)					
TCM Library - G	Compound Name	Formula	Mass (Da)	1st Fragment Mass (Da)	2nd Fragment Mass (Da)
TCM Library - K	Chlorine	C12H12NO2PS	104.1011	96.0746	168.0789
TCM Library - Z	Sulfadiazine	C10H10N4O2S	250.0524	91.9948	92.0100
TCM Library - Q					
TCM Library - S					
TCM Library - P					
TCM Library - F					
TCM Library - I					
TCM Library - U					
TCM Library - N					
TCM Library - Y					

## 2) 设置定量及定性离子



## 3) 设置离子比率置信空间

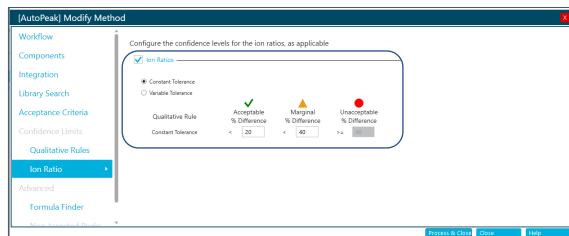


图8. 通过LibraryView导入定量及定性离子对。

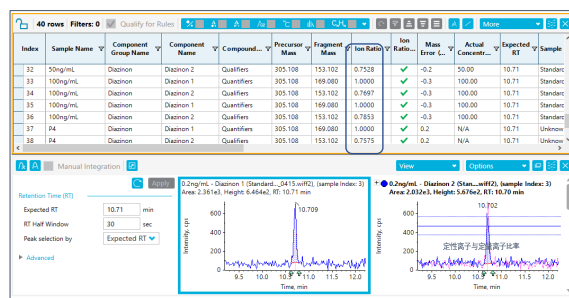
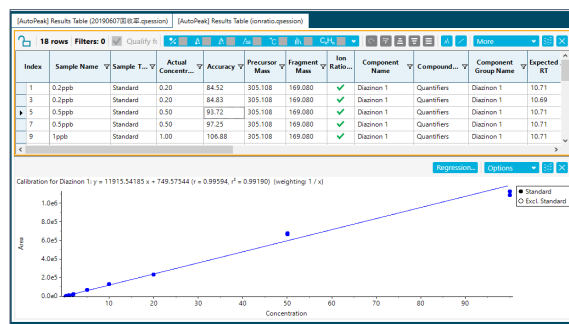


图9. 定量线性及Ion Ratio (以二噁磷为例)。

以二噁磷为例，以碎片169.08作为定量离子进行定量分析，结果显示其在0.2~100 ng/mL之间线性良好 ( $r^2>0.99$ )，且在整个线性范围内准确度都在80-120 %之间。以碎片153.102作为定性离子，计算得到标品离子丰度比在0.75左右，样本的离子丰度为0.7575，符合国标关于《定性确证时相对离子丰度的最大允许偏差》当相对离子丰度 $>20\%$ 时，离子丰度比在 $\pm 20\%$ 之内的规定 (图9)。

5. 对110种致毒农药进行基质添加回收率实验，大部分样品在添加上机浓度为0.5, 1, 10 ng/mL时回收率均可达到70%~120%，可直接用于致毒农药的筛查。

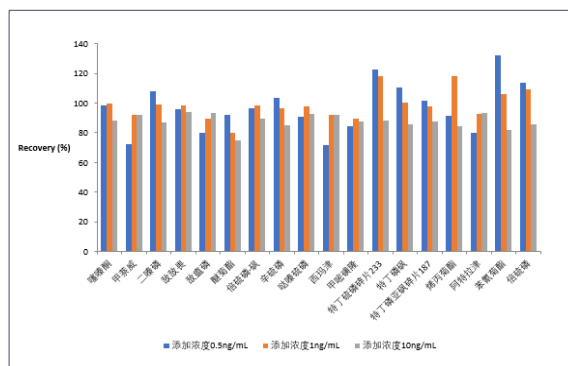


图10. 部分致毒农药的不同浓度添加回收率结果。

RUO-MKT-02-9924-ZH-A



## 总结

本次实验通过SCIEX X500R QTOF系统的SWATH®技术，对110种致毒农药进行筛查。

1. 使用X500R的SWATH®方法对基质样本中致毒农药进行筛查分析，结合其智能窗口分配功能，使每个化合物均可采集到质量可靠的二级图谱，且软件可以一键将新化合物加入谱图数据库，方便后期未知物筛查。
2. 一针进样即可得到复杂基质样品中待测物的高质量一级与二级质谱数据，且质量精度均小于1 ppm，配合同位素分布、保留时间、二级质谱图四个维度可快速准确地提供筛查结果。
3. 结合Turbo V™离子源的X500R QTOF质谱，具有优秀的抗干扰能力，血液样品连续进样，其RSD<2.5 %。由于离子源的抗干扰能力较强，所以可以采用相对简单的前处理方法，从而节约时间，提高通量。
4. 使用乙腈直接沉淀蛋白的方式处理样品，80%以上样品回收率在70~120%之间。
5. 使用二级碎片定量能够有效的降低背景噪音，排除干扰离子，使定量的结果更加准确可靠。大部分致毒农药的均在0.5~100 ng/mL之间有良好的线性， $r^2>0.99$ ，可用于实际样品定量分析。

## 参考文献

- [1] André Schreiber, SCIEX, Concord, Ontario (Canada), X500R and SWATH® for pesticide screening\_RUO-MKT-11-4711-A.
- [2] GB 2763-2016 National food safety standard-Maximum residue limits for pesticides in food.

RUO-MKT-02-9924-ZH-A



## 应用QTRAP®系统快速检测12种卡因类局部麻醉剂

## The QTRAP® system was used for the rapid detection of 12 caine-based anesthetics

陈金梅, 刘冰洁, 郭立海

Chen Jinmei, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX China

**关键词:** 卡因类, 麻醉剂, QTRAP®系统, MRM-IDA-EPI

### 引言

卡因类化合物是临床上常见的一类局部麻醉剂, 能在不同程度上抑制动物中枢神经系统功能, 具有作用效果快速、成本低、操作方便等特点, 被广泛使用。在水产养殖和水产品活体运输过程中, 麻醉剂的合理使用可降低养殖动物在采卵、采精、采血、运输等操作过程中的应激反应, 减少对其伤害, 提高存活率, 为渔业带来诸多便利。卡因类麻醉剂是目前应用最为广泛的渔用麻醉剂, 具有麻醉效果好、操作方便、可迅速麻醉和复苏等优点, 但其安全性存在争议。也有报道称壮阳类的外用成人用品中, 不法商家会在其中添加卡因类局部麻醉剂, 但消费者在不知情的情况下使用, 可能会产生较高的血药浓度, 会导致癫痫发作及昏迷等不良反应。SCIEX基于QTRAP®系统建立12种卡因类化合物的快速检测方法, 为卡因类化合物的监测提供快速高效的技术支持。

### 本方法具有以下特点:

1、本方法灵敏度高, 12种化合物的检测灵敏度均达到ng/mL级别, 满足检测需求。

2、本方法分析时间为10分钟, 大大提高检测效率。

3、QTRAP®系统的MRM-IDA-EPI扫描模式, 实现一针进样同时定量和定性分析, 减少假阴性和假阳性结果

4、Analyst®软件和SCIEX OS软件均可以对MRM-IDA-EPI数据进行批量处理, 软件自动匹配标准品谱库, 给出打分, 保证结果准确性

### 实验方法

#### 1. 液相条件

液相: SCIEX Exion LC™系统

色谱柱: C18 (2.1 × 100 mm, 1.7 μm)

流动相: A相为5mM乙酸铵水, B相为甲醇

流速: 0.3 mL/min

柱温: 40 °C

梯度洗脱条件见表1

#### 2. 质谱条件

离子源: ESI源

扫描模式: 正离子模式, MRM-IDA-EPI

离子源参数:

RUO-MKT-02-32656-ZH-A

表1. 流动相洗脱程序

时间 ( min )	A %	B %
0	90	10
1	90	10
5	15	85
7	15	85
7.1	90	10
10	90	10

IS电压：5500 V                      气帘气：25 psi  
雾化气GS1：50 psi                  辅助加热气GS2：55 psi  
源温度TEM：550 °C                碰撞气CAD：12  
EPI模式参数：  
质荷比扫描范围为：50-350    DP: 100 V    CE ± CES;  
35 ± 15 V

3. 实验结果

3.1 12种卡因类化合物的典型色谱图(见图1)

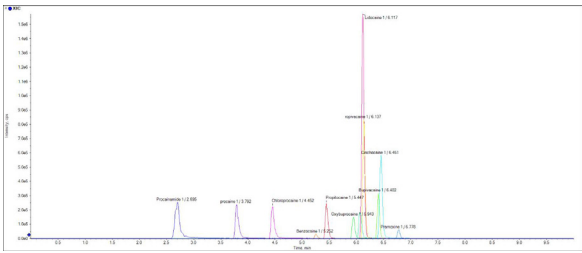


图1. 12种卡因类化合物的典型色谱图

表2. 12种卡因类化合物的质谱参数

化合物名称	母离子	子离子	去簇电压 DP, V	碰撞能量 CE, v
普鲁卡因胺	236.2	163.1	80	24
	236.2	120.4	80	42
普鲁卡因	237.2	100.2	80	22
	237.2	120	80	39
氯普鲁卡因	271	154	85	38
	271	100	85	23
利多卡因	235.1	86	71	24
	235.1	58	71	50
丙胺卡因	221	86	85	19
	221	136	85	25
苯佐卡因	166.1	138.1	75	18
	166.1	120	75	27
罗哌卡因	275.3	126.2	110	28
	275.3	84.2	110	57
丁吡卡因	289	140	125	29
	289	98	125	51
奥布卡因	309	192	100	26
	309	100	100	24
丁卡因	265.2	176.2	90	24
	265.2	220.4	90	24
地布卡因	344	271	140	31
	344	215	140	43
普莫卡因	294	128	130	31
	294	100	130	40

3.2 标准曲线

12种化合物线性关系良好，线性相关系数R<sup>2</sup>均在0.996以上，见图2。

RUO-MKT-02-32656-ZH-A



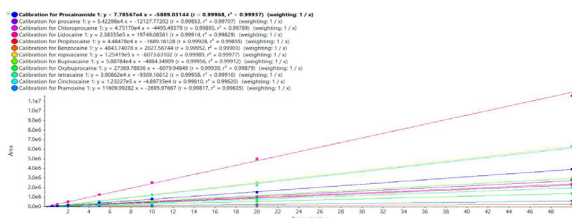


图12. 12种卡因类化合物的标准曲线

### 3.3 定性实验数据处理

SCIEX QTRAP®系统的MRM-IDA-EPI扫描模式，可以在得到MRM数据用于定量分析的同时，得到EPI数据用于定性分析。由于离子阱的扫描速度较快，可以在不损失灵敏度，保证色谱峰定量点数足够的情况下，得到定性二级质谱图。离子阱质量分析器具有阱集功能，富集时间可以动态填充也可以固定时间，可以根据需要去选择得到高质量的谱图。EPI模式利用碰撞池的多能量碎裂功能，可以同时得到低、中、高三个不同能量复合典型的丰富的二级质谱图，满足不同结构化合物的定性需求，更好的用于定性分析确证，如图3所示，使用CE ± CES得到的二级谱图比单一能量的典型碎片更多，也可涵盖母离子信息。可以将使用CE ± CES建立标准品谱图加入数据库。

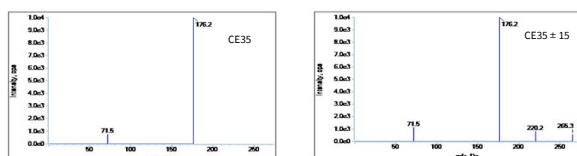


图3. 丁卡因的二级质谱图，上图为固定能量CE35V的二级质谱图，下图为复合能量CE35 ± 15V的二级质谱图

#### 3.3.1 Analyst®软件的数据处理流程

可以使用报告模板，批量处理MRM-IDA-EPI数据处理，软件可以自动检索数据库，给出打分，需注意的是数

RUO-MKT-02-32656-ZH-A

据采集时要把MRM-IDA-EPI单独保存到一个data file里面。按照Quantitation Wizard指引，得到结果表，保存，点击打印报告，选择软件自带Library Search模板（图4），选择输出文件格式，点击Create Report，即可得到定性结果（图5）。

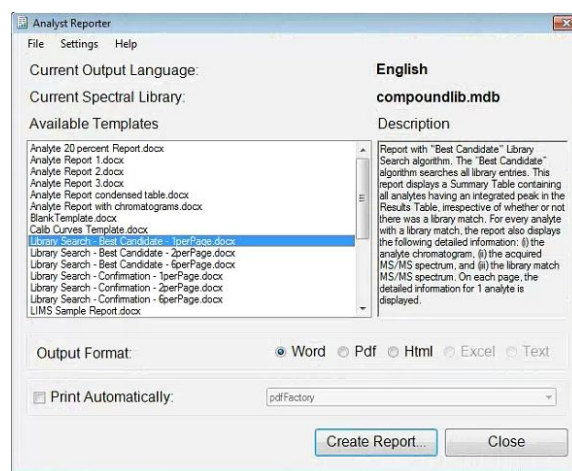


图4. 报告模板选择界面

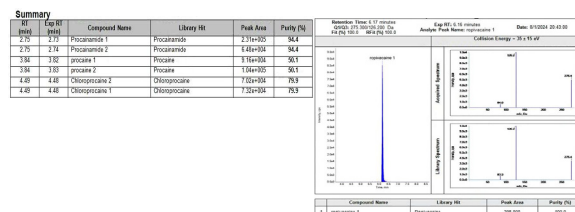


图5. 报告显示内容界面

#### 3.3.2 SCIEX OS-Q、SCIEX QS软件的数据处理流程

使用Analytics模块进行数据处理，选择结果，新建，选择数据，选择Quantitation and targeted identification流程，按照workflow进行即可得到定量定性结果（图6）。

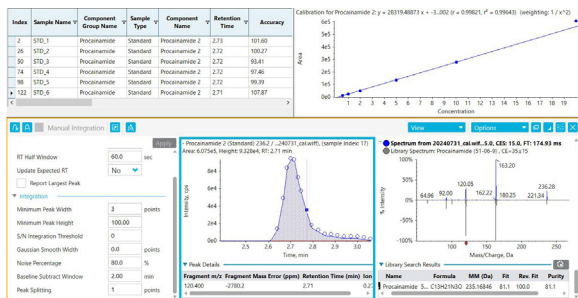


图6. 定量定性结果界面

得到定量定性结果表，结果表可以根据需求显示定量所需信息，标准曲线和积分参数，定性结果可以镜像显示二级质谱图，蓝色的为样本二级质谱图，灰色为标准品二级质谱图，同时软件会对匹配结果进行打分，有正匹配得分、反匹配得分和综合得分，帮助更加准确定性。处理后的结果表可保存，点击打印报告，选择报告，选择输出文件格式，浏览报告保持位置，点击Create，即可得到报告。

## 总结

本文采用SCIEX QTRAP®系统建立了12种卡因类局部麻醉剂的LC-MS/MS方法，MRM-IDA-EPI方法快速简便，灵敏度满足日常检测限量需求。可建立标准品谱库，EPI数据可用于日常快速定性筛查确证，使得一针进样同时完成定量定性工作成为可能。

## 参考文献

[1] 食品补充检验方法BJS202110

RUO-MKT-02-32656-ZH-A

# QTRAP® 5500对常见14种抗凝血类杀鼠药的定性定量分析

## Qualitative and Quantitative Analysis of 14 Common Anticoagulant Rodenticides by QTRAP® 5500

吴海军, 赵祥龙, 李立军, 郭立海

Wu haijun, Zhao Xianglong, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX亚太应用支持中心 广州

SCIEX China, Guangzhou

**Key words:** QTRAP® 5500, Anticoagulant rodenticides

### 引言

抗凝血杀鼠药是目前广泛使用的一类慢性杀鼠药, 由4-羟基香豆素或茚二酮母体结构衍生而来, 具有高效、广谱、毒性相对较低、不易引起二次中毒、具有特效解毒药等特点, 在生产、生活中被人们广泛应用。但有关鼠药误食、自杀、投毒等案件常有发生, 为配合公安破案, 及中毒病人的临床诊断和治疗, 需对中毒人血样及接触性器材进行快速定性和定量检测。目前常用分光光度法、薄层色谱法、高效液相色谱法、液相色谱质谱联用法。其中液相色谱质谱联用法结合了色谱分离和质谱结构确认技术的优势, 具有灵敏度高、稳定性好。结合公安破案分析样本的多样性, 复杂性, 基质干扰严重而常出现假阴或假阳的特点, 本文采用QTRAP®质谱系统, 一针进样同时获得常见14种抗凝血类杀鼠药的定性的二级全谱, 以及MRM定量的色谱峰。

### 抗凝血杀鼠药检测的难点和挑战:

- 公安破案分析样本具有多样性, 复杂性。如尿液、血样、组织等生物性样本基质干扰特别严重, 常会出现假阳、假阴的问题, 需要花大量时间从前处理到方法优化来确认结果可靠性。

- 常用分光光度法、薄层色谱法、高效液相色谱法等方法分析种类单一, 分析时间长, 准确定性定量能力差。

### 本文实验方案技术特点和优势:

- Analyst® 1.7软件中MRM-IDA-EPI扫描模式采集, 分析时间短、灵敏度高, 6 min完成一次检测, 同时获得每一种鼠药的EPI定性的二级全谱, 及MRM定量色谱峰面积(见图1), 最终快速排除假阴、假阳的定性判断, 准确的定量分析;
- 浓度范围为0.1-20 µg/L, 具有良好的线性相关性, r均大于0.99, 此实验方法灵敏度高;

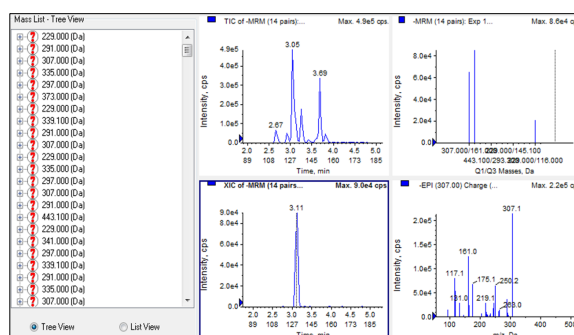


图1. 浓度为0.5 ng/mL的14种抗凝血杀鼠药MRM的TIC、XIC图及EPI的二级全谱。

RUO-MKT-02-9893-ZH-A

- SCIEX OS-Q分析软件可以同时自动批量处理EPI定性二级谱图匹配及MRM定量的数据，快速高通量完成大量样本的定性定量工作。

## 实验方法

### 1. 液相方法：

流动相A: 5 mmol/L甲酸铵水溶液

流动相B: 5 mmol/L甲酸铵甲醇溶液

色谱柱：ACQUITY UPLC BEH C18 1.7  $\mu\text{m}$  2.1  $\times$  100 mm

流速：0.25 mL/min；柱温：40  $^{\circ}\text{C}$ ；

洗脱程序：梯度洗脱；

### 2. 质谱方法：

QTRAP® 5500质谱的MRM-IDA-EPI采集参数如表1、表

表1. 负离子模式：ESI<sup>-</sup>，EPI：50-550 Da。

Parameter	Setting
Curtain Gas (CUR)	30
IonSpray Voltage ( IS )	-4500
Temperature (TEM)	550
Ion Source Gas (GS1)	55
Ion Source Gas (GS2)	55
Collision Energy ( CE )	-35
Collision Energy Spread ( CES )	-35 $\pm$ 15

### 3. 样品前处理

参照SF/Z JD0107018-2018前处理方法，对生物性样本及器材采用乙酸乙酯反复提取，氮吹、定容，上机。

## 结果与讨论

### 1. 抗凝血类杀鼠药的定性判断

QTRAP® 5500的质谱系统，采用MRM-IDA-EPI扫描方

RUO-MKT-02-9893-ZH-A

表2. 14种抗凝血类杀鼠药的质谱参数。

名称	英文	母离子	碎片离子	去簇电压	碰撞电压
杀鼠灵	Warfarin	307	161*	-110	-27
			250.1	-110	-31
杀鼠醚	Coumatetralyl	291	141.1*	-120	-36
			106.1	-120	-35
溴鼠灵	Brodifacoum	521	135*	-100	-48
			187	-100	-49
溴敌隆	Bromadiolone	525.1	250*	-120	-48
			273	-120	-49
鼠得克	Difenacoum	443.1	293.3*	-100	-45
			134.9	-100	-43
氟鼠灵	Flocoumafen	541.1	382.2*	-85	-37
			161.1	-85	-45
氯鼠酮	Chlorphacinon	373	200.9*	-70	-30
			145.1	-70	-31
敌鼠	diphacinone	339.1	167.1*	-90	-33
			145	-90	-31
鼠完	pinone	229	145.1*	-100	-30
			116	-100	-45
噻鼠灵	Difethialone	537	151*	-60	-48
			203	-60	-50
克鼠灵	coumafuryl	297	161*	-60	-27
			240	-60	-27
氯灭鼠灵	coumachlor	341	284*	-60	-31
			161	-60	-31
杀鼠酮	Valone	229	116*	-100	-45
			172	-100	-30
敌鼠灵	Melitonin	335	161*	-50	-25
			117	-50	-57

\*表示定量离子对

式，一针进样获得每种鼠药的EPI定性数据及MRM的定量数据。使用SCIEX OS-Q软件自动批量的对鼠药进行定性分析，鼠药的EPI定性通过自动与标准品建立的Library谱库进行全范围碎片的比对，最终得出定性的结果，如图2中氟鼠灵二级全谱匹配，结果Fit, Rev.Fit, Purity都在90以上，确认该物质就是氟鼠灵。所以，QTRAP®中EPI功能的定性判断，减少工作者需要花大量时间从前处理到方法优化来确认结果可靠性，避免假阴假阳的误判，同时保证结果的时效性。

### 2. 线性范围

14种抗凝血类杀鼠药在浓度为0.1-20  $\mu\text{g/L}$ 范围线性良好（ $r>0.99$ ），保证不同浓度水平样品的准确定量（见图3）。

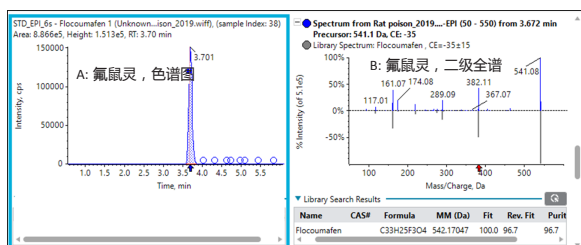


图2. SCIEX OS-Q软件批量同时处理EPI二级全谱的定性图 (B) 及MRM的定量色谱峰 (A)。

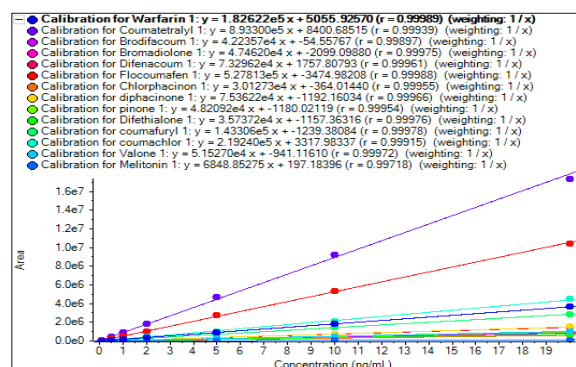


图3. 14种抗凝血类杀鼠药的工作曲线。

### 3. 定量限

浓度为0.1-0.2  $\mu\text{g/L}$ 的 14种抗凝血类杀鼠药化合物的色谱图 (见图4), QTRAP 5500质谱高灵敏度的特性, 保证了抗凝血类杀鼠药在复杂的基质样本测定的准确性。

### 总结:

- 本实验基于SCIEX QTRAP® 5500质谱系统, 建立了QTRAP®对常见的14种抗凝血类杀鼠药的定性定量分析; 结果表明本实验方法分析速度快, 定性分析准确, 检测灵敏度高、定量准确。
- 在Analyst® 1.7软件, MRM-IDA-EPI的扫描模式下, 6 min完成一次检测, 一针进样同时采集EPI定性的二级全

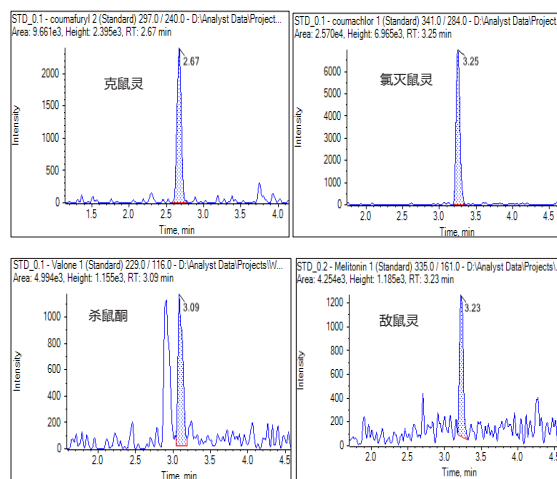


图4. 浓度为0.1-0.2 ng/mL的14种抗凝血类杀鼠药的色谱图。

谱, 及MRM定量的色谱峰。减小工作者需要花大量时间从前处理到方法优化来确认结果可靠性, 避免假阴假阳的误判。同时, 获取的MRM数据保证定量的准确。因此, QTRAP®质谱系统完成复杂基质样本的精准的定性定量分析, 保证结果的时效性。

- SCIEX OS-Q分析软件可以同时自动批量处理EPI定性二级谱图匹配及MRM定量的数据。快速高通量完成大量样本的定性定量工作。

### 参考文献:

- Jia YZ, Cai WP, Chen LH, et al. Quick determination of 9 anticoagulant rodenticides in whole blood by liquid chromatography-triple quadrupole tandem mass spectrometer [J]. Chin J Health Lab Technol, 2016, 26(22):3196-3200.
- Zhu F, Liu HL, Chen B, et al. Rapid simultaneous screening and detection of ten anticoagulant rodenticides in foods by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Chromatogr, 2013,31(5): 473-476.

RUO-MKT-02-9893-ZH-A



# 血液和尿液中8种强极性农药及其代谢物的非衍生化测定方法

## Determination of 8 Polar Pesticides and metabolites in Plasma and Urine Without Derivatization

张景然, 刘冰洁, 李立军, 郭立海

Zhang Jingran, Liu Bingjie, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX应用支持中心, 上海

SCIEX China, Shanghai

**Key words:** Polar pesticides and metabolites; Plasma and urine; Without derivatization; LC-MS/MS;

### 仪器设备

液质系统: SCIEX ExionLC™系统 + Triple Quad™系统

### 引言

草甘膦和草铵膦都属于广谱性除草剂, 在现在农业生产中应用广泛。虽然它们的毒性较低, 但是由于误服、投毒、自杀等原因的中毒案件也时有发生。因此建立血液和尿液中此类除草剂的检测方法对于案件的定性和侦破具有比较重要的意义。

草甘膦和草铵膦的极性较大, 因此多采用衍生化的方法进行检测。因为衍生化操作过程不易控制, 方法重现性差, 加大了草甘膦和草铵膦的检测难度。本方法基于SCIEX Triple Quad™系统, 采用非衍生化操作, 建立了血液和尿液中8种强极性农药及其代谢物的检测方法。

### 实验方法特点

1. 前处理方法简单快速, 样品经提取净化后直接进样分析, 无需衍生化操作;
2. 8种化合物一针进样仅需10 min, 峰形良好, 快速准确。

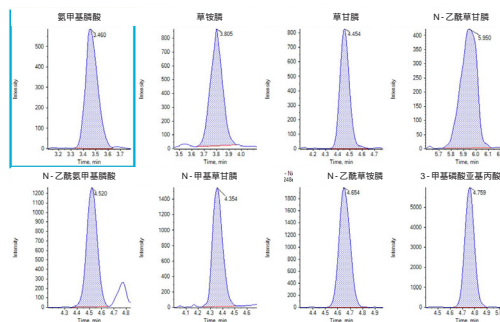


图1. 8种农药及其代谢物MRM提取离子流色谱图。

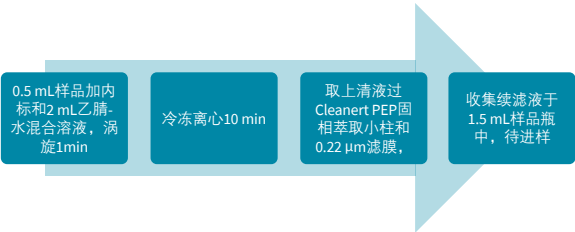
RUO-MKT-02-11679-ZH-A





实验方法

前处理方法：



质谱方法：

扫描方式：多反应监测（MRM）；  
离子源：ESI-源  
IS电压：-4500 V                      源温度 TEM: 600 ℃  
气帘气 CUR: 35 psi                  碰撞气 CAD: High  
雾化气 GS1: 55 psi                  辅助气 GS2: 45 psi

结果与讨论

线性关系

8种化合物在线性范围0.5-50 ng/ml内，相关系数r均大于0.995，线性关系良好。

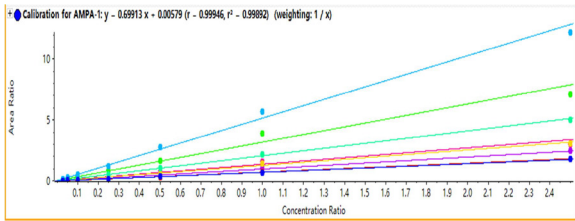


图2. 8种农药及其代谢物线性关系。

方法检出限与重现性

使用空白血液配制成10 ng/mL的加标样品，按照前处

理方法处理后连续进样6针，8种化合物的RSD值在0.6%-2.8%之间；以信噪比S/N=10的样品浓度为方法检出限，结果详见表2。

表2. 方法检出限（S/N=10）和重现性（n=6）结果。

化合物名称	检出限 ng/mL	重现性 %
氨基甲酸酯	0.25	1.8
草胺磷	0.5	2.8
草甘膦	1	1.2
N-乙酰草甘膦	0.5	2.4
N-乙酰氨基甲酸酯	0.5	2.6
N-甲基草甘膦	0.5	0.6
N-乙酰草胺磷	0.25	1.3
3-甲基磷酸亚基丙酸	0.25	0.6

回收率与精密度

使用空白血液和空白尿液样品，加标浓度为20 ng/mL，每种样品6个平行实验，8种化合物的平均回收率和RSD结果详见表3。

表3. 8种化合物平均回收率和RSD结果（n=6）。

化合物名称	血液		尿液	
	平均 回收率%	RSD %	平均 回收率 %	RSD %
氨基甲酸酯	106.2	2.7	100.1	1.5
草胺磷	94.1	4.9	81.5	4.7
草甘膦	95.1	2.8	99.5	2.3
N-乙酰草甘膦	91.8	1.1	87.9	2.7
N-乙酰氨基甲酸酯	104.4	3.3	111.9	3.8
N-甲基草甘膦	85.8	5	93	1.3
N-乙酰草胺磷	91.2	4.9	113.5	1.3
3-甲基磷酸亚基丙酸	87.1	4.7	97.5	4.9

## 总结

1. 本文应用SCIEX Triple Quad™系统，建立了血液和尿液中8种强极性农药及其代谢物的检测方法。无需衍生化处理，样品经提取净化后，直接进样分析，省时省力。
2. SCIEX 专利技术的Turbo V™ 离子源，专利的离子源温度设计和主动排空功能带来高离子化效率和极强的抗污染能力。在日常大批量样本检测过程中仍保证的稳定的高灵敏度和重现性。
3. 该方法能快速准确的对血液和尿液中8种强极性农药及其代谢物进行定量分析，灵敏度可以满足实际工作要求。

## 附录 8种强极性农药及其代谢物和4种同位素内标的MRM列表

化合物名称	Q1	Q3	DP	CE
氨甲基膦酸	109.8	63	-49	-23
	109.8	79	-49	-37
草铵膦	179.9	62.9	-45	-59
	179.9	84.9	-45	-26
草甘膦	167.9	62.9	-30	-33
	167.9	78.9	-30	-53
N-乙酰草甘膦	210	63	-35	-40
	210	150	-35	-17
N-乙酰氨甲基膦酸	152	63	-35	-40
	152	110	-35	-20
N-甲基草甘膦	182	79	-35	-33
	182	63	-35	-35
N-乙酰草铵膦	222	63	-35	-61
	222	136	-35	-29
3-甲基磷酸亚基丙酸	151	63	-35	-47
	151	133	-35	-17
草甘膦内标	170	63	-40	-25
氨甲基膦酸内标	112	79	-40	-36
N-乙酰草甘膦内标	213	79	-40	-52
3-甲基磷酸亚基丙酸内标	154	136	-40	-17

RUO-MKT-02-11679-ZH-A



# SCIEX QTRAP®液质联用系统对杜鹃花中6种毒素的测定

## Determination of six toxins in Rhododendrons by SCIEX QTRAP® LC-MS/MS System

林洁<sup>1</sup>, 张永泓<sup>1</sup>, 程龙<sup>2</sup>, 杨总<sup>2</sup>, 刘冰洁<sup>2</sup>

Lin Ji<sup>1</sup>, Zhang Yonghong<sup>1</sup>, Cheng long<sup>2</sup>, Yang zong<sup>2</sup>, Liu bingjie<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 云南省疾病预防控制中心; <sup>2</sup> SCIEX应用支持中心;

<sup>1</sup> Yunnan Provincial Center for Disease Control and Prevention; <sup>2</sup> SCIEX China;

**关键词:** QTRAP®; LC-MS/MS; 杜鹃花毒素

**Key words:** QTRAP®; LC-MS/MS; Rhododendron toxins;

### 引言

杜鹃花属植物是世界著名的观赏植物, 拥有众多园艺品种。然而, 尽管杜鹃花观赏性强, 绝大多数种类却具有毒性。例如黄杜鹃 (Rhododendron luteum) 等部分物种, 其花朵中含有名为木藜芦素 (Grayanotoxin) 的毒素, 甚至所产蜂蜜也带毒, 已有多起因过量食用此类蜂蜜导致中毒的报道。杜鹃花属植物所含的木藜芦素是一类强效神经毒素, 人体误服过量可引起呕吐、腹泻、腹痛、痉挛、心跳减慢、血压下降及呼吸困难等症状, 严重时可能导致呼吸停止而死亡。

近年来, 蜂蜜污染事件频发, 典型如土耳其出现的“疯蜜病”, 即因蜜蜂采集有毒杜鹃花蜜而导致消费者中毒。与此同时, 中药材安全风险亦较为突出, 含杜鹃花成分的制剂 (如风湿膏药) 可能存在毒素残留隐患。而现有国家标准尚未全面覆盖全部6种关键毒素 (木藜芦素I、闹羊花毒素II、闹羊花毒素III、闹羊花毒素V、闹羊花毒素VI、羊躑躅素XIX), 因此亟需建立高特异性检测方法, 以保障食品与药品安全。

本项目基于SCIEX QTRAP®液质联用系统进行开发, 结合三重四极杆质谱技术与线性加速离子阱技术, 利用QTRAP®系统的MRM-IDA-EPI扫描模式, 实现一针进样同时完成定性与定量分析。本方案具有以下优势:

- 1、检测快速高效, 省时省力。**所建立的LC-MS/MS方法可在10分钟内完成检测, 实现对杜鹃花中6种关键毒素 (木藜芦素I、闹羊花毒素II、闹羊花毒素III、闹羊花毒素V、闹羊花毒素VI、羊躑躅素XIX) 的快速筛查与准确定量, 覆盖常见毒素种类全面。
- 2、方法操作简便、效能高。**采用一针进样, 结合QTRAP®系统的MRM-IDA-EPI复合扫描模式, 可同步获取MRM定量数据与高灵敏度的增强型二级全谱数据 (EPI), 具体结果参见图1。
- 3、定性功能强大。**QTRAP®系统具备增强型离子扫描模式 (EPI), 可获得较传统三重四极杆技术灵敏度提高两个数量级以上的二级碎片谱图, 并支持不同碰撞能下的全质量范围扫描。通过软件与标准品谱库的自动比对, 显著提升筛查与定性结果的准确性。
- 4、定量性能卓越。**QTRAP®系统在保持与三重四极杆质谱完全一致的定量能力的同时, 具备优异的系统重现性与稳定性。各线性浓度点的准确度均在85%-110%之间, 相关系数 $r$ 均大于0.995, 表明方法线性关系良好, 定量结果准确可靠。

MKT-36672-A

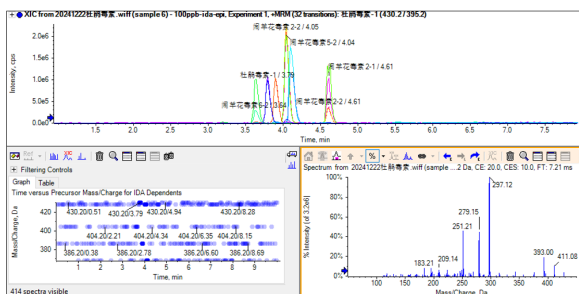


图1. MRM-IDA-EPI扫描模式下的色谱图以及二级EPI质谱图

## 实验方法

### 1. 色谱条件

- 色谱柱: Waters BEH C18 (100 × 2.1 mm, 1.7 μm), 或性能相当者。
- 流动相: A为水 (2 mM 乙酸铵), B为甲醇, 梯度洗脱, 程序见表1。
- 流速: 300 μL/min。
- 柱温: 40℃

表1. 梯度洗脱程序表

梯度时间/min	流动相A/%	流动相B/%
0.0	95	5
1.0	95	5
1.5	60	40
6.0	5	95
8.0	5	95
8.1	95	5
10.0	95	5

### 2. 质谱方法

离子源: ESI源, 正离子模式

扫描模式: MRM-IDA-EPI

MKT-36672-A

离子源参数:

电压 IS: 5500 V (+)

源温度 TEM: 150℃

气帘气 CUR: 30 psi

碰撞气 CAD: High

雾化气 GS1: 50 psi

辅助气 GS2: 50 psi

## 结果与讨论

### 1. 实验结果

#### 1. 杜鹃花毒素标准谱库建立:

QTRAP®系统的EPI扫描模式, 利用碰撞池的多能量碎裂功能以及离子阱质量分析器的阱集功能, 可得到更全质量范围的二级碎片谱, 根据其二级碎片全谱信息, 建立蘑菇毒素标准谱库, 可用于杜鹃花中毒素的快速筛查以及定性确证。

#### 2. 强大的定性能力:

SCIEX 系统搭载全新OS软件, 提供强大的数据分析和结果报告功能。其快捷的数据处理功能, 可以自动根据化合物的保留时间和二级碎片谱图进行目标化合物筛查和定性。即便在复杂基质中的低浓度化合物仍可得到高灵敏度的二级碎片全谱, 基于样本实测二级全谱与标准品谱库的自动比对, 可帮助更好的排判别假阳性和假阴性, 保证定性结果的准确无误 (如图2)。

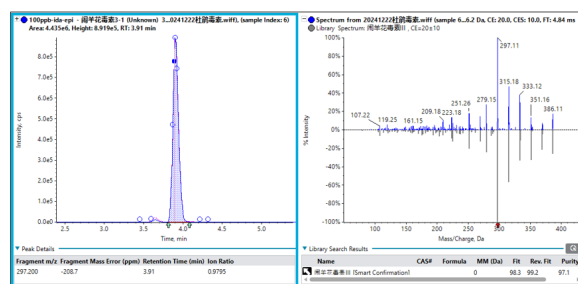


图2. MRM色谱图及实测二级谱图与数据库匹配



表2. MRM参数列表

中文名	CAS号	Q1	Q3	ID	DP	CE	RT
木藜芦毒素I	4720-09-6	430.2	395.2	Grayanotoxin I-1	20	11	3.78
		430.2	377.2	Grayanotoxin I-2	20	11	3.78
闹羊花毒素II	26116-89-2	428.2	411.2	Rhodojaponin II-1	20	9	4.6
		428.2	297.2	Rhodojaponin II-2	20	21	4.6
闹羊花毒素III	26342-66-5	386.2	297.2	Rhodojaponin III-1	15	20	3.89
		386.2	315.2	Rhodojaponin III-2	15	18	3.89
闹羊花毒素V	37720-86-8	428.2	393.2	Rhodojaponin V-1	20	11	4.04
		428.2	297.2	Rhodojaponin V-2	20	22	4.04
闹羊花毒素VI	37720-87-9	404.2	351.2	Rhodojaponin VI-1	15	15	3.62
		404.2	369.2	Rhodojaponin VI-2	15	12	3.62
羊躑躅毒素XIX	629615-33-4	368.2	351.2	Rhodomollein XIX-1	20	10	4.09
		368.2	315.2	Rhodomollein XIX-2	20	15	4.09

3、提取离子流色谱图：

本文涉及到的6种杜鹃花毒素按照方法条件均获得很好的峰型，所有化合物都有较好的保留（见图3）。

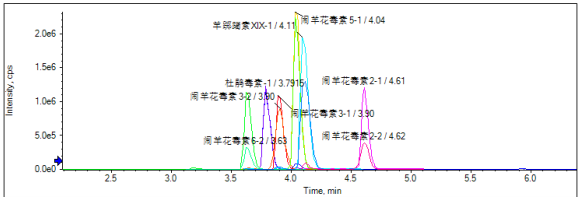


图3. MRM扫描模式下的提取离子流色谱图

4. 线性

将空白样品经过前处理提取，得到空白基质，应用空白基质配标。用空白基质配置在1-100 ng/mL的标准曲线，结果表明：所有化合物的线性关系良好，r 值均大于0.995，（见图4），且各浓度点准确度均在85-115% 间，可保证不同浓度水平样品的准确定量。

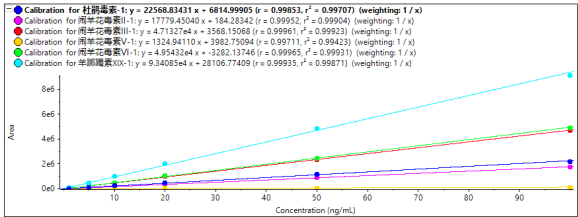


图4. 6种杜鹃花毒素的线性关系

5. 重复性以及回收率

针对6种杜鹃花毒素，以无毒的春鹃为基质，在1 μg/kg、10 μg/kg、50 μg/kg三个浓度点下进行加标回收率实验，实际加标回收率在86.9%-109.8%范围内，符合方法学要求。同时，在三个浓度点下，连续进样（n=6）考察方法的重复性，所有化合物6次进样峰面积RSD%均在1.92%~2.95%范围内，展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

MKT-36672-A

6. 样品测试

针对某区域采集的样品进行检测，通过SCIEX OS软件对数据进行批量处理，可直观的通过离子比率对化合物进行定性定量分析（如图5）。

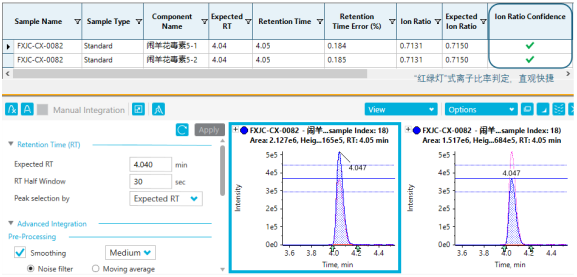


图5. SCIEX OS软件对实际样品进行处理界面展示：绿勾表示离子比率判定合格

总结

本文基于SCIEX QTRAP®质谱系统独有的MRM-IDA-EPI模式建立了杜鹃花中6种毒素的方法。实现一针进样，同时得到高质量的MRM和EPI数据，10 min就可以快速完成定性定量检测。方法灵敏度高，为保障食药安全提供一种有效的方法。



# 基于SCIEX QTRAP®系统对毒蘑菇中6种蘑菇毒素的检测方案

## Detection of 6 Mushroom Toxins in Poisonous Mushrooms Based on SCIEX QTRAP® System

程龙<sup>1</sup>, 林洁<sup>2</sup>, 赵祥龙<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>

Cheng Long<sup>1</sup>, Lin Ji<sup>2</sup>, Zhao Xianglong<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>, Guo Lihai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX应用支持中心; <sup>2</sup> 云南省疾病预防控制中心

<sup>1</sup> SCIEX China; <sup>2</sup> Yunnan Provincial Center for Disease Control and Prevention

### 引言

我国野生菌类资源丰富、种类繁多,毒蘑菇约有100多种。每年因误食野生毒蘑菇中毒事件,时有发生,以春夏季最为多见,严重可致人死亡。引起中毒的毒蘑菇毒素类型较多,其中主要毒素为鹅膏肽类毒素。它是一类环状多肽类毒素,根据氨基酸的组成和结构,可分为鹅膏毒肽类(Amatotoxins)、鬼笔毒肽类(Phallotoxins)、毒伞肽类(Virototoxins)三大类。鹅膏毒肽为双环八肽,主要包括 $\alpha$ -鹅膏毒肽( $\alpha$ -amanitin)、 $\beta$ -鹅膏毒肽( $\beta$ -amanitin)和 $\gamma$ -鹅膏毒肽( $\gamma$ -amanitin);鬼笔毒肽为双环七肽,主要包括羧基二羟鬼笔毒肽(phalloidin)、二羟鬼笔毒肽(phalloidin)和羧基三羟鬼笔毒肽(phallisin);毒伞素为单环七肽,致命性相对较弱,相关研究较少<sup>[1-4]</sup>。鹅膏毒肽类毒素引起的中毒,致死率高,由该毒素引起的中毒占毒蘑菇中毒死亡病例的90%以上。它的中毒症状在大量细胞被破坏后才出现,当中毒症状出现时,大部分的毒素都已进入靶器官,尿液和血浆中浓度较低,常规的检测方法无法检出。建立快速、准确检测尿液和血液中毒蘑菇毒素的确证检测方法,帮助疑似中毒病人的尽早诊断,降低死亡率具有非常重要的意义。

本方案运用SCIEX QTRAP®系统对野生菌中6种常见的蘑菇毒素进行快速测定,并建立起6种蘑菇毒素的专属数

据库,用于日常快速筛查,特别适合于毒蘑菇中毒的确证分析。一次进样分析仅需7 min。具有灵敏度高、快速、简便、选择性好的特点。

SCIEX QTRAP®系统是将三重四极杆质谱技术与线性加速离子阱技术相结合;不仅具有这两类质谱的所有扫描模式,还提供多种独特的复合功能。其质量分析器可在两类质谱的工作模式之间进行瞬时切换,故可智能化的实现一针进样,同时获得不同扫描模式下的数据。本实验应用QTRAP系统的MRM-IDA-EPI的扫描模式(如图1),实现一针进样,同时进行定性或定量分析。

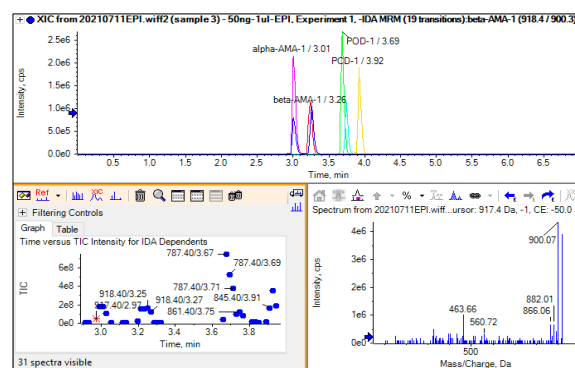


图1. MRM-IDA-EPI扫描模式下的6种蘑菇毒素的色谱图以及二级EPI质谱图

RUO-MKT-02-14587-ZH-A

### 实验方法特点：

1. 建立LC-MS/MS方法，7 min完成检测，快速高效，省时省力，可以快速筛查并定量野生菌中蘑菇毒素。
2. 化合物种类齐全，涵盖了常见的 $\alpha$ -鹅膏毒肽、 $\beta$ -鹅膏毒肽、 $\gamma$ -鹅膏毒肽、羧基二氢鬼笔毒肽、二氢鬼笔毒肽和羧基三氢鬼笔毒肽6种蘑菇毒素；
3. 检测方法简单高效，一针进样，应用QTRAP系统的MRM-IDA-EPI复合扫描模式同时获得MRM数据以及增强型高灵敏度的二级全谱数据（EPI）（见图1）；
4. 强大的定性功能：QTRAP®系统的EPI模式，即增强型离子扫描模式，可得到灵敏度更高（与三重四极杆相比可提高两个数量级以上），且不同能量碎裂的全质量范围的二级碎片谱。软件通过与标准品的谱库自动比对，帮助更准确的筛查和定性；
5. 卓越的定量功能：QTRAP®系统具有与三重四极杆质谱完全一致的定量性能，同时，拥有出色的系统重现性和稳定性。线性各浓度点准确度均在85 - 110%之间，且r均大于0.999，线性相关性良好，定量准确。

### 实验方法

#### 1. 色谱条件

- a) 色谱柱：Phenomenex Luna Omega Polar C18（100×2.1mm, 1.6  $\mu$ m），或性能相当者。
- b) 流动相：A为0.005%甲酸水溶液，B为甲醇，梯度洗脱程序（表1）。
- c) 流速：400  $\mu$ L/min。
- d) 柱温：40  $^{\circ}$ C。

#### 2. 质谱方法

扫描方式：MRM-IDA-EPI

离子源：ESI源

离子源参数：

表1. 梯度洗脱程序表

梯度时间/min	流动相A/%	流动相B/%
0	95	5
4	5	95
5.5	5	95
5.6	95	5
7	95	5

电 压 IS：4500 V（-）

源温度 TEM：650  $^{\circ}$ C

气帘气 CUR：30 psi

碰撞气CAD：Medium

雾化气 GS1：45 psi

辅助气GS2：60 psi

6种蘑菇毒素的MRM参数列表2：

序号	化合物	母离子 Q1	子离子 Q3	DP (V)	CE (V)	RT (min)
1	$\beta$ -鹅膏毒肽	918.4	900.3	-190	-44	3.28
		918.4	205.1	-190	-67	
		918.4	463.2	-190	-64	
		918.4	561.2	-190	-53	
2	$\alpha$ -鹅膏毒肽	917.4	899.4	-190	-36	3.04
		917.4	560.2	-190	-53	
		917.4	463.2	-190	-54	
		917.4	865.4	-190	-38	
3	$\gamma$ -鹅膏毒肽	901.4	883.3	-190	-36	3.27
		901.4	849.4	-190	-45	
		901.4	544.3	-190	-53	
4	羧基二氢鬼笔毒肽	845.4	771.3	-160	-51	3.96
		845.4	827.4	-160	-42	
		845.4	809.4	-160	-43	
		845.4	783.4	-160	-49	
5	二氢鬼笔毒肽	787.4	743.3	-210	-45	3.72
		787.4	582.2	-210	-51	
6	羧基三氢鬼笔毒肽	861.4	787.3	-160	-50	3.77
		861.4	825.4	-160	-43	

RUO-MKT-02-14587-ZH-A

实验结果

1. 定性实验结果

1.1 蘑菇毒素标准谱库建立

QTRAP® 系统的EPI扫描模式，利用碰撞池的多能量碎裂功能以及离子阱质量分析器的阱集功能，可得到更全质量范围的二级碎片谱，根据其二级碎片全谱信息，建立蘑菇毒素标准谱库，可用于野生菌中蘑菇毒素的快速筛查以及定性确证。

1.2 定性实验结果

SCIEX 系统搭载全新OS软件，提供强大的数据分析和结果报告功能。其快捷的数据处理功能，可以自动根据化合物的保留时间和二级碎片谱图进行目标化合物筛查和定性。如图2，根据软件结果显示，在野生菌样本中检测出α-鹅膏毒肽，其保留时间和二级碎片离子比率满足要求，且实测二级谱图与数据库匹配Purity得分为99.0分，即便在复杂基质中的低浓度化合物仍可得到高灵敏度的二级碎片全谱，基于样本实测二级全谱与标准品谱库的自动比对，可帮助更好的排判假阳性和假阴性，保证定性结果的准确无误。

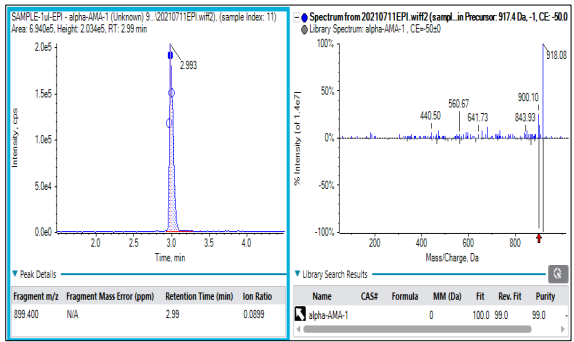


图2. 阳性检出样品的α-鹅膏毒肽色谱图及实测二级谱图与数据库匹配情况

2. 定量实验结果

2.1 6种蘑菇毒素的提取离子流色谱图：

RUO-MKT-02-14587-ZH-A

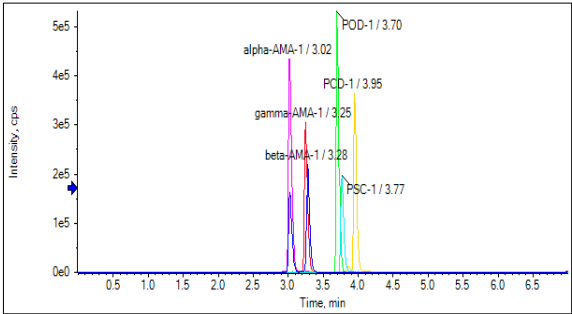


图3. 6种蘑菇毒素提取离子流图。

2.2 线性范围、回归方程、回归系数以及检出限：

6种蘑菇毒素在0.1~200 ng/mL均具有良好的线性，其回归系数r>0.999，详见表3。

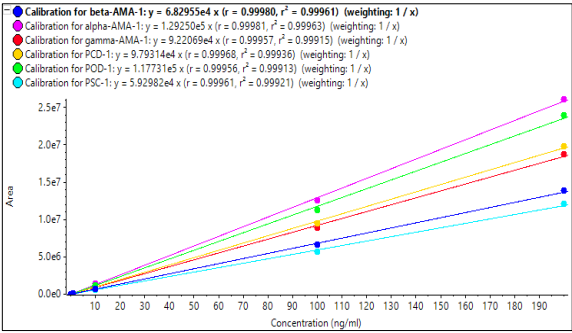


图4. 6种蘑菇毒素的标准曲线。

表3. 6种蘑菇毒素的线性范围、回归曲线、回归系数。

化合物名称	线性范围 (ng/mL)	回归方程	回归系数r
β-鹅膏毒肽	0.1-200	$y = 6.82955e4 x$	$r = 0.99980$
α-鹅膏毒肽	0.1-200	$y = 1.29250e5 x$	$r = 0.99981$
γ-鹅膏毒肽	0.1-200	$y = 9.22069e4 x$	$r = 0.99937$
羧基二氢鬼笔毒肽	0.1-200	$y = 9.79314e4 x$	$r = 0.99968$
二氢鬼笔毒肽	0.1-200	$y = 1.17731e5 x$	$r = 0.99956$
羧基三氢鬼笔毒肽	0.1-200	$y = 5.92982e4 x$	$r = 0.99961$

2.3方法重现性:

使用不同空白基质考察实验的重现性，添加浓度0.5 ng/ml、5 ng/ml、50 ng/ml，连续进样6针，所有化合物RSD值均小于5%，表明样品在Turbo V™离子源作用下，在复杂基质中，仍然具有良好的重现性。

化合物名称	0.5 ng/ml RSD%(n=6)	5 ng/ml RSD%(n=6)	50 ng/ml RSD%(n=6)
β-鹅膏毒肽	4.11	3.04	2.72
α-鹅膏毒肽	4.30	2.31	0.90
γ-鹅膏毒肽	4.09	3.63	2.13
羧基二氢鬼笔毒肽	3.60	3.38	1.30
二氢鬼笔毒肽	4.04	3.36	3.12
羧基三氢鬼笔毒肽	3.40	2.66	1.62

实际样品的检测:

对云南省内某地区内一批野生菌样品进行检测，在某样品中检测出羧基二氢鬼笔毒肽，其色谱图见图5。经测试含量0.64 μg/g，同时通过QTRAP进行定性确证，二级谱库搜库对比评分为99.5分，进一步阳性确证，快速完成定性定量工作。

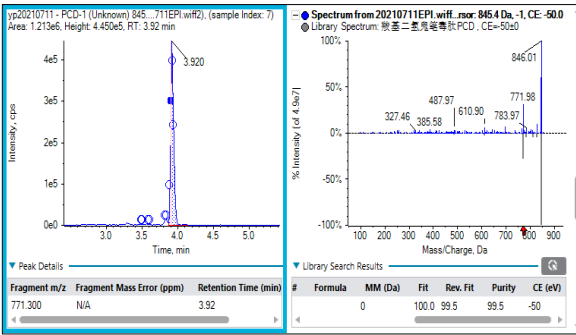


图5. 某批次样品中检测出羧基二氢鬼笔毒肽的色谱图以及二级数据库匹配情况

总结

1. 本文基于SCIEX QTRAP®系统MRM-IDA-EPI模式建立野生菌中6种蘑菇毒素的测定的LC-MS/MS方法。实现一针进样，同时得到高质量的MRM和EPI数据，定量和定性一针完成，省时省力。
2. 7 min梯度，简便快速，灵敏度高，定量准确。线性范围0.1~200 ng/mL各浓度点准确度均在85-110%之间，且r>0.999，线性相关性良好。
3. SCIEX Turbo V™离子源设计和主动排废功能带来高离子化效率和卓越的抗污染能力，确保在日常工作大批量样本检测过程中，仍可以保证稳定的高灵敏度和重现性。
4. QTRAP®质谱EPI扫描模式，可获得全质量范围的二级碎片谱，根据其二级碎片全谱信息，建立蘑菇毒素专有标准谱库，用于日常快速定性筛查确证。

参考文献

[1] BJS202008 蘑菇中α-鹅膏毒肽等6种蘑菇毒素的测定.

[2] 肖绍震, 林锋, 傅武胜,等. 血浆和尿液中6种鹅膏毒肽和鬼笔毒肽的超高效液相色谱-串联质谱法测定[J]. 食品科学, 2018, 39(22):319-325.

[3] 周贻兵, 李磊, 吴玉田,等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定人血浆中蘑菇毒肽的含量[J]. 期刊论文, 2019, 55(12).

[4] 陈作红,胡劲松.食品科学, 2014,35(8):11.

RUO-MKT-02-14587-ZH-A

# SCIEX QTRAP®系统对血液中有毒生物碱的定性与定量分析

## Identification and Quantitation of Poisonous Alkaloids in Blood by SCIEX QTRAP®

张景然, 刘冰洁, 李立军, 郭立海

Zhang Jingran, Liu Bingjie, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX 亚太应用支持中心, 上海

SCIEX China, Shanghai

**Key words:** QTRAP®; 4500; Poisonous Alkaloids; MRM-IDA-EPI;

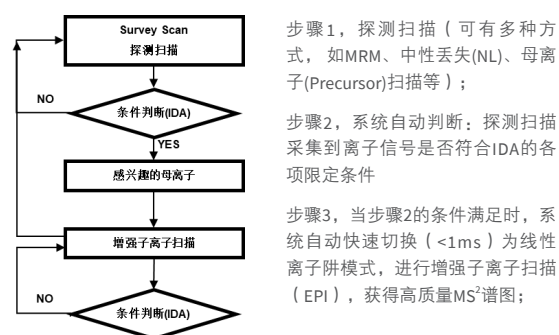
### 引言

生物碱是存在于自然界（主要为植物）中的一类含氮碱性有机化合物，大多数生物碱具有杂环状结构。很多生物碱是中药的有效成分，其在具有生物活性的同时也具有一定的毒性，过量摄入过量会产生副作用。生物碱是引发食物中毒的主要原因之一，有些生物碱还会被犯罪分子利用进行违法犯罪类活动。

由于有毒生物碱的成分复杂多样、含量低、毒性大、生物检材基质复杂等原因，为公安司法的鉴定工作带来难题。因此，本实验使用QTRAP®质谱独有的复合功能和扫描方式建立了血液中31种有毒生物碱的快速筛查、鉴定和定量的方法。

SCIEX QTRAP®质谱系统将行业标准的三重四极杆质谱技术与专利的线性加速离子阱技术相结合。不仅具有三重四级杆质谱的所有功能，离子阱技术更能提供超快的扫描速度，以及具有提高两个数量级以上的二级碎片灵敏度。QTRAP®质谱并不仅是两种质谱技术简单的叠加，其能够瞬时从三重四极杆模式切换到线性加速离子阱模式，故可智能化的将这两类质谱的扫描方式相结合，实现一针进样同

时获得不同扫描模式下的数据。本实验使用QTRAP®质谱系统独有的MRM-IDA-EPI扫描模式（见图1），实现一针进样同时获得定性与定量数据。



步骤1，探测扫描（可有多种方式，如MRM、中性丢失(NL)、母离子(Precursor)扫描等）；

步骤2，系统自动判断：探测扫描采集到离子信号是否符合IDA的各项限定条件

步骤3，当步骤2的条件满足时，系统自动快速切换（<1ms）为线性离子阱模式，进行增强子离子扫描（EPI），获得高质量MS<sup>2</sup>谱图；

图1. 一针进样同时获得定性（EPI）与定量（MRM）数据。

### 实验方法特点

1. 检测方法简单快速：单针分析时间8 min即可完成31种有毒生物碱的定量与定性分析。31种生物碱的提取离子流色谱图见图2。
2. 强大的定性功能：QTRAP®质谱系统独有的EPI模式，即增强型离子阱扫描模式，可得到灵敏度更高（与三重四极杆相比可提高两个数量级以上），且不同能量碎

RUO-MKT-02-9985-ZH-A



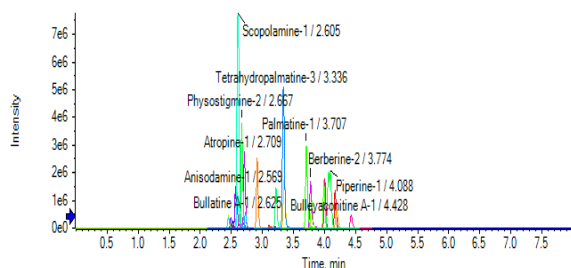


图2. 31种有毒生物碱MRM提取离子流色谱图。

裂的全质量范围的二级碎片谱。软件通过与标准品谱库的自动比对，使定性结果更准确。

3. 强大的定量功能：QTRAP®质谱系统具有与三重四极杆质谱完全一致的定量性能。提供pg级的灵敏度，以及出色的仪器重现性和稳定性，保证定量准确。
4. 目标物定性与定量一针完成：QTRAP®质谱系统独有的MRM-IDA-EPI复合扫描模式一针进样同时获得MRM定量数据以及高灵敏度的二级碎片全谱数据（EPI）。实现同时进行目标化合物的定性和定量分析。
5. 高质量的二级谱图为化合物的定性提供依据，结合SCIEX OS软件可以自动将化合物二级碎片谱图与数据库进行匹配，快速完成目标化合物的筛查和定性。

## 仪器设备

液质系统：SCIEX ExionLC™液相 + QTRAP® 4500质谱系统



RUO-MKT-02-9985-ZH-A

## 实验方法

### 前处理方法：

参照《血液中45种有毒生物碱成分的液相色谱-串联质谱检验方法》（SF/Z JD0107015-2015）

### 液相方法：

色谱柱：Phenomenex Kinetex F5 (100 × 3.0 mm, 2.6 μm)

流速：0.4 mL/min；

柱温：40 °C；

进样量：5 μL；

洗脱方式：梯度洗脱；

### 质谱方法：

扫描方式：MRM-IDA-EPI；

离子源：ESI+源

IS电压：3000 V ( + )

源温度 TEM: 550 °C

气帘气 CUR: 25 psi

碰撞气 CAD: 7 psi

雾化气 GS1: 45 psi

辅助气 GS2: 55 psi

EPI碰撞能量CE: 35 ± 15 V；

## 结果与讨论

### 定性结果

SCIEX OS 软件的集成界面，具有高自动化、简单易用，一目了然的特点。软件自动根据化合物的保留时间和二级碎片谱图进行目标化合物筛查和定性。

如图3，根据软件结果显示，在某样本中检测出阿托品，其保留时间和二级碎片谱图均为绿色对勾，说明匹配良好。实测二级谱图与数据库匹配Purity 得分为96.6 分，

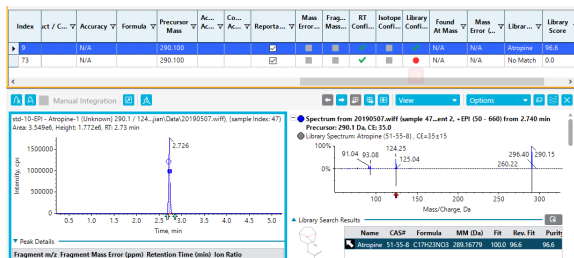


图3. 样品中检测出的阿托品色谱图及其二级谱图与数据库匹配结果。

体现QTRAP®质谱的EPI 的独有优势，即便在复杂基质中的低浓度目标物仍能得到高质量的二级谱图，保证定性结果的准确性。

## 定量结果

### 标准曲线及检出限

将空白血液样品按照“前处理方法”提取净化后，得到空白基质，使用空白基质配制线性范围为0.1-100 ng/mL 的基质标准溶液。实验结果表明（见表1），各目标化合物的线性关系良好，相关系数均大于0.995，检测结果满足血液中有毒生物碱的检测要求。

表1. 31种有毒生物碱的线性方程及定量限。

编号	化合物名称	定量限 ng/mL	线性范围 ng/mL	线性方程	相关系数
1	石山碱甲	0.04	0.1-100	$y = 11858.20084x + 686.74202$	$r = 0.99872$
2	喜树碱	0.1	0.1-100	$y = 7904.43557x + 200.34331$	$r = 0.99727$
3	氧化苦参碱	0.1	0.1-100	$y = 6.10628e4x + 864.44780$	$r = 0.99813$
4	消旋山莨菪碱	0.02	0.1-100	$y = 2.81196e5x + 999.11354$	$r = 0.99754$
5	阿托品	0.01	0.1-100	$y = 3.11947e5x + 868.88403$	$r = 0.99625$
6	盐酸小檗碱	0.05	0.1-100	$y = 3.25780e5x + 3596.32447$	$r = 0.99807$
7	马钱子碱	0.1	0.1-100	$y = 25233.25228x + 835.26718$	$r = 0.99722$
8	雪山一支蒿甲素	0.05	0.1-100	$y = 7.16212e4x + 881.18653$	$r = 0.99718$
9	草乌甲素	0.05	0.1-100	$y = 1.06230e5x + 2535.19434$	$r = 0.99943$
10	天然辣椒素	0.05	0.1-100	$y = 1.92689e5x + 1078.78189$	$r = 0.99782$
11	秋水仙碱	0.1	0.1-100	$y = 21495.35124x + 1605.94851$	$r = 0.99685$
12	二氢辣椒素	0.02	0.1-100	$y = 1.60055e5x + 901.72743$	$r = 0.99677$
13	二羟丙茶碱	0.1	0.1-100	$y = 3.83407e4x + 2823.32456$	$r = 0.99791$
14	粉防己碱	0.1	0.1-100	$y = 16124.19051x + -2287.64120$	$r = 0.99681$
15	高三尖杉酯碱	0.02	0.1-100	$y = 3.70479e5x + 591.91404$	$r = 0.99813$
16	次乌头碱	0.02	0.1-100	$y = 1.53941e5x + 5763.40045$	$r = 0.99817$
17	药根碱	0.02	0.1-100	$y = 3.03593e5x + 1760.69140$	$r = 0.99808$
18	新乌头碱	0.02	0.1-100	$y = 2.03892e5x + 6005.47920$	$r = 0.99705$
19	合成辣椒素	0.02	0.1-100	$y = 4.31062e5x + 5758.71996$	$r = 0.99809$
20	盐酸巴马汀	0.02	0.1-100	$y = 3.88577e5x + 2178.03855$	$r = 0.99682$
21	毒扁豆碱	0.01	0.1-100	$y = 6.07215e5x + 1001.25454$	$r = 0.99838$
22	胡椒碱	0.05	0.1-100	$y = 4.45212e5x + 5216.17661$	$r = 0.99628$
23	原阿片碱	0.02	0.1-100	$y = 1.12835e5x + 1131.57049$	$r = 0.99571$
24	利血平	0.1	0.1-100	$y = 21186.88628x + -700.11755$	$r = 0.99949$
25	东莨菪碱	0.002	0.1-100	$y = 5.73171e5x + 6609.02175$	$r = 0.99539$
26	青藤碱	0.01	0.1-100	$y = 1.75872e5x + 608.62341$	$r = 0.99714$
27	槐定碱	0.1	0.1-100	$y = 5.18948e4x + 1985.17326$	$r = 0.99780$
28	土的宁	0.1	0.1-100	$y = 7.47103e4x + 1172.95841$	$r = 0.99848$
29	延胡索乙素	0.01	0.1-100	$y = 5.30766e5x + 1658.33279$	$r = 0.99649$
30	可可碱	0.1	0.1-100	$y = 6830.25059x + 1320.11258$	$r = 0.99549$
31	茶碱	0.1	0.1-100	$y = 4.93122e4x + 8033.83516$	$r = 0.99575$

RUO-MKT-02-9985-ZH-A

使用空白基质溶液配制6份浓度为1 ng/mL的质控样品，通过计算6份样品的RSD考察方法的重现性，数据结果表明（见表2）方法的重现性良好，满足检测要求。

表2. 31种有毒生物碱的重现性数据。

编号	化合物名称	实际浓度 ng/mL	平行样 数量	平均计 算浓度 ng/mL	RSD %
1	石山碱甲	1.00	6 of 6	0.93	2.94
2	喜树碱	1.00	6 of 6	1.02	3.18
3	氧化苦参碱	1.00	6 of 6	0.94	1.39
4	消旋山莨菪碱	1.00	6 of 6	1.02	4.51
5	阿托品	1.00	6 of 6	0.99	4.24
6	盐酸小檗碱	1.00	6 of 6	0.98	2.01
7	马钱子碱	1.00	6 of 6	0.88	3.06
8	雪山一支蒿甲素	1.00	6 of 6	0.99	2.82
9	草乌甲素	1.00	6 of 6	0.91	5.35
10	天然辣椒素	1.00	6 of 6	1.01	4.10
11	秋水仙碱	1.00	6 of 6	0.95	4.02
12	二氢辣椒素	1.00	6 of 6	0.98	1.52
13	二羟丙茶碱	1.00	6 of 6	1.00	4.22
14	粉防己碱	1.00	6 of 6	0.84	2.10
15	高三尖杉酯碱	1.00	6 of 6	1.02	2.42
16	次乌头碱	1.00	6 of 6	0.98	4.39
17	药根碱	1.00	6 of 6	0.99	3.40
18	新乌头碱	1.00	6 of 6	1.04	2.83
19	合成辣椒素	1.00	6 of 6	0.99	5.65
20	盐酸巴马汀	1.00	6 of 6	1.00	2.69
21	毒扁豆碱	1.00	6 of 6	0.97	2.59
22	胡椒碱	1.00	6 of 6	1.00	2.17
23	原阿片碱	1.00	6 of 6	1.02	2.45
24	利血平	1.00	6 of 6	0.92	3.49
25	东莨菪碱	1.00	6 of 6	0.96	1.63
26	青藤碱	1.00	6 of 6	0.97	1.04
27	槐定碱	1.00	6 of 6	0.88	4.99
28	土的宁	1.00	6 of 6	0.96	3.91
29	延胡索乙素	1.00	6 of 6	1.01	3.28
30	可可碱	1.00	6 of 6	1.02	3.41
31	茶碱	1.00	6 of 6	1.05	3.92

## 总结

1. 本文应用SCIEX QTRAP® 4500系统独有的MRM-IDA-EPI模式，建立了血液中31种有毒生物碱的定量和定性筛查方法。一针进样同时得到准确高质量的MRM数据和EPI数据，使得定量和定性筛查可以一针完成，省时省力。
2. SCIEX 专利技术的Turbo V™ 离子源，业内最高的离子源温度设计和专利技术的主动排空功能带来高离子化效率和极强的抗污染能力。在日常大批量样本检测过程中仍保证的稳定的高灵敏度和重现性。
3. QTRAP®质谱独有的EPI扫描模式，利用碰撞池的多能量碎裂功能以及离子阱质量分析器的富集功能，可得到更高质量范围的二级碎片谱，且具有与三重四极杆质谱离子扫描模式相比大于两个数量级以上的灵敏度。即便对复杂基质中的低浓度目标化合物仍能得到高质量的二级碎片谱，通过与标准谱库的匹配使定性结果更准确。
4. SCIEX OS 软件自动化高，操作简单，可在同一界面完成定性和定量分析，界面直观，省时省力。软件可以根据化合物的保留时间和二级碎片谱图进行目标化合物筛查和定性。
5. 高质量的二级谱图为化合物的定性提供依据，在没有标准品的情况下，也可以快速完成目标化合物的筛查和定性。
6. 该方法能快速准确的对血液中31种有毒生物碱进行定性和定量分析，化合物灵敏度远高于标准要求。该方法和实验思路同样适用于SCIEX 其它型号QTRAP®产品。为公安法医领域提供方法参考。

RUO-MKT-02-9985-ZH-A

# 采用SCIEX高分辨质谱快速测定狗血中氯化琥珀胆碱及其代谢物

## Rapid Determination Succinylcholine Chloride and its metabolite in dog blood by SCIEX High Resolution Mass Spectrometry

杨总, 朱怀恩, 李立军, 郭立海

Yang Zong, Zhu Huaen, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX应用支持中心, 中国

SCIEX Application Support Center, China

**Keywords:** Succinylcholine Chloride; Metabolite; TripleTOF® 4600 LC-MS/MS System

### 引言

琥珀胆碱 (Succinylcholine), 化学名为2, 2-[(1,4-二氧-1, 4-亚丁基)双(氧)]双[N,N,-三甲基乙胺], 临床上常用琥珀胆碱季铵盐的氯化物, 即为氯化琥珀胆碱 (Succinylcholine Chloride) (图1), 又名氯化琥珀胆碱或司可林, 它属于除极化型骨骼肌松弛药, 主要用途是作为兽药或人类外科手术的麻醉诱导剂, 以静脉注射或者推注的方式给药。随着给药剂量增大, 肌松效应时间及患者自主呼吸恢复时间较长, 同时可能诱发心动过缓、严重的室性心律失常甚至心搏骤停。该药曾被列为B级有机剧毒物品。因其具有起效快、毒性大的特点, 常被不法分子制成飞镖用于偷狗甚至麻醉抢劫、杀人等。琥珀胆碱进入机体组织后先被血液中的丁酰胆碱酯酶水解成肌松作用很弱的琥珀单胆碱(图1), 之后以组织分布的形式从全血中消除。因琥珀胆碱在血液中半衰期较快, 很难在全血中检测到琥珀胆碱原型药物, 然而其代谢物琥珀单胆碱在血液中可以较长时间的存在, 所以在动物 (包括人) 中毒之后取血样, 需要同时分析检测原型药物琥珀胆碱及其代谢物琥珀单胆碱。本文针对狗血中的琥珀胆碱及其代谢物建立了

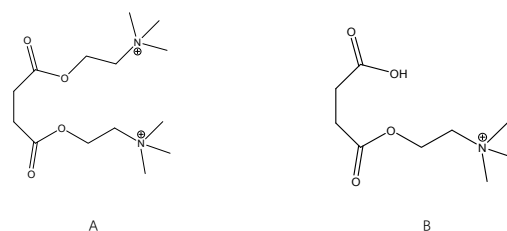


图1. A为琥珀胆碱 (分子式 $C_{14}H_{30}N_2O_4^{2+}$ ), B为琥珀单胆碱 (分子式为 $C_9H_{19}NO_4^+$ )。

液相色谱串联高分辨质谱的快速检测方法, 在法医鉴定该类化合物提供了重要的参考意义。

### 1、实验方法

#### 1.1 液相色谱条件

色谱柱: Agilent HILIC Plus (2.1 mm × 100 mm, 3.5 μm)

流动相: 流动相A为20 mmol/L 乙酸铵溶液 + 0.2% 甲酸溶液; 流动相B为乙腈

柱温: 40 °C;

流速: 0.6 mL/min;

洗脱: 梯度见表1;

RUO-MKT-02-11104-ZH-B

表1. 梯度洗脱条件。

时间 (min)	流速 (mL/min)	A (%)	B (%)
1	0.6	10	90
6	0.6	65	35
6.1	0.6	95	5
8	0.6	95	5
8.1	0.6	10	90
11	0.6	10	90

1.2 质谱条件

质谱型号: TripleTOF® 4600 LC-MS/MS系统

扫描模式: 高分辨多反应监测 (MRM<sup>HR</sup>) , 正离子扫描, MRM<sup>HR</sup>离子对见表2

离子源: ESI源

离子源参数:

喷雾电压(IS): 5500 V(-); 离子源温度: 600 °C;  
气帘气(CUR): 35 psi; 碰撞气(CAD): 7 psi;  
雾化气(GS1): 55 psi; 辅助雾化气(GS2): 60 psi

表2. 定性、定量离子对和锥孔电压、碰撞能量条件。

目标分析物	定量离子对	定性离子对 (m/z)	DP电压 (V)	碰撞能量 (eV)
琥珀胆碱	145.1/115.5735	145.1/115.5730	40	15
		145.1/93.5598		18
琥珀单胆碱	204.1/99.0426	204.1/99.0426	40	21
		204.1/145.0479		30

2、实验结果

2.1 色谱条件的选择和优化

琥珀胆碱和琥珀单胆碱的Log (P) 值分别为-6.87和-3.69, 由此可知该两种化合物有较强的极性。实验优化了诸多不同品牌 and 不同型号的亲水性化合物HILIC柱子, 在

流动相A为20 mmol/L 乙酸铵溶液 + 0.2% 甲酸溶液, B为乙腈条件下, Agilent HILIC Plus ( 2.1 mm × 100 mm, 3.5 μm ) 色谱柱具有较好保留, 并且色谱峰峰形尖锐。在狗血基质中添加 2 ng/mL的琥珀胆碱和琥珀单胆碱, 由图2可知, 色谱峰形尖锐, 灵敏度足够满足法医标准的要求 ( 标准检出限要求为2 ng/mL )

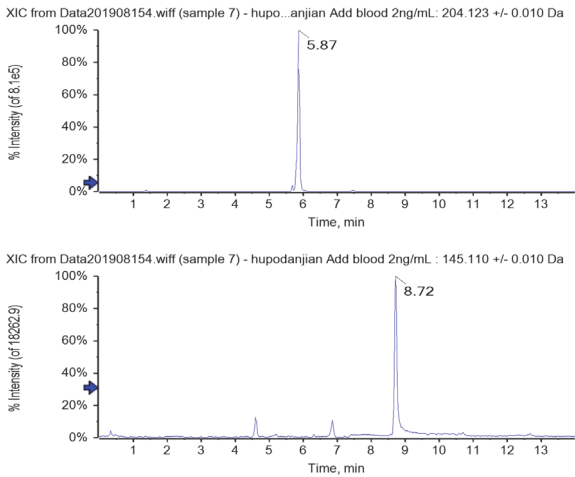


图2. 在狗血基质中添加 2 ng/mL浓度的一级母离子提取色谱图 ( 上图为琥珀单胆碱, 下图为琥珀胆碱 )。

2.2 二级质谱裂解规律

琥珀胆碱有两个季铵盐形式的基团, 在水溶液中带两个电荷, 琥珀单胆碱有一个季铵盐形式的基团在水溶液中带单电荷。本文对该两个化合物的二级碎片的结构进行了推导, 为化合物的裂解规律提供一定的信息 ( 图3和图4 )。

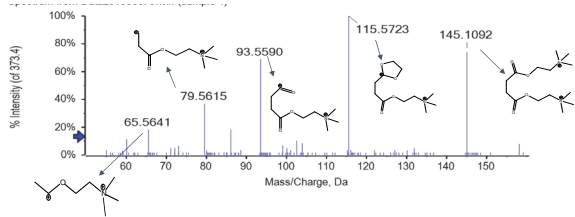


图3. 琥珀胆碱的二级碎片归属图。

RUO-MKT-02-11104-ZH-B



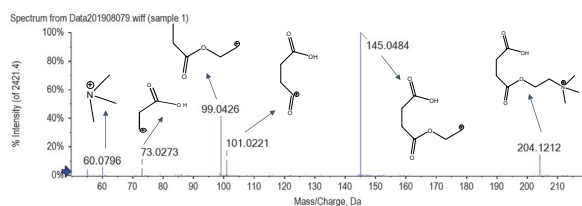


图4. 琥珀单胆碱的二级碎片归属图。

### 2.3 采用高分辨多反应监测MRM<sup>HR</sup>扫描定量有效的避免基质干扰

获取某小区宠物狗中毒之后的血样，在分析检测时发现琥珀单胆碱采用一级精准母离子定量时发现干扰严重，由图5可以，目标物和干扰没有得到有效的分离，导致定量不准确。实验发现目标物琥珀单胆碱和干扰物的二级碎片有很多相似之处（图6），有诸多文献报道采用145碎片

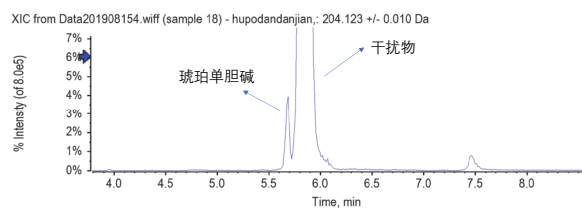


图5. 某狗血样本中琥珀单胆碱一级精确母离子提取色谱图。

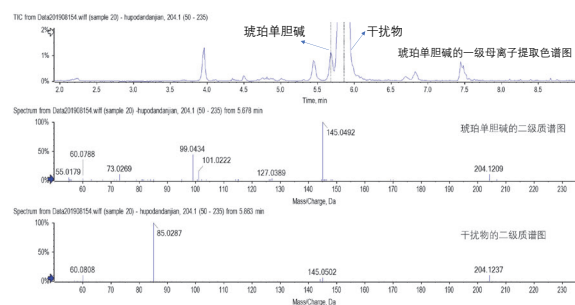


图6. 狗血样本中琥珀单胆碱和干扰物的二级质谱图。

离子定量，基质干扰物二级碎片离子中也含有该碎片离子，如果色谱条件选择不合适会导致琥珀单胆碱和干扰物色谱峰重合，最后导致定量不准确。由图6和图7可知，琥珀单胆碱特征碎片99在干扰物中是不含有的，色谱峰提取时，没有干扰峰，最后选择该子离子进行定量分析检测。

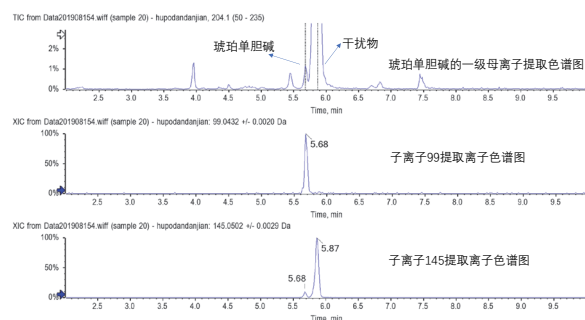


图7. 狗血样本中琥珀单胆碱的特征碎片离子99和145提取离子色谱图。

## 3、小结

本文采用TripleTOF® 4600系统建立了快速分析检测动物血液中琥珀单胆碱及其代谢物琥珀单胆碱的液相色谱串联质谱分析方法。该方法详细优化了色谱条件使得目标物保留较好，有效避免基质干扰，并且对化合物的二级碎片裂解规律进行了推导。该实验采用高分辨多反应监测MRM<sup>HR</sup>扫描模式进行准确定量，详细优化了定量离子的选择性，该方法灵敏度高，满足法医鉴定标准的分析要求。该方法针对狗血中的琥珀单胆碱及其代谢物的快速检测方法，在法医鉴定领域提供了重要的参考意义。

RUO-MKT-02-11104-ZH-B

# 应用SCIEX Triple Quad™ 4500系统测定米粉和银耳中米酵菌酸毒素

## Determination of Bongkrekic Acid in Rice Noodles and Tremella on SCIEX Triple Quad™ 4500 System

陈慧敏, 邹宇, 杨总, 李立军, 郭立海  
Chen Huimin, Huan Yu, Yang Zong, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX应用支持中心, 中国  
SCIEX, China

**Keywords:** Bongkrekic Acid, Rice noodles, Tremella, SCIEX Triple Quad™ 4500 System

### 引言

米酵菌酸 (Bongkrekic acid, BA) 是椰毒假单胞菌酵米面亚种代谢物中的一种, 它存在于银耳和米粉等谷物制品食物中, 毒性较强, 一旦上述食品储存不当, 尤其高温潮湿天气, 容易受椰毒假单胞菌污染而产生米酵菌酸毒素, 即使加热烹制也无法消除, 食用者会出现恶心、呕吐、抽搐、休克等中毒症状, 损伤肝、脑神经细胞以及肾脏组织, 致死率高达40 % ~ 100 %, 在我国曾引起多起食物中毒事件, 因此上述食品中米酵菌酸毒素的监测得到食品安全相关部门的重视。在我国的相关标准中<sup>[1-2]</sup>明确规定了银耳中米酵菌酸含量小于0.25 mg/kg。

传统的米酵菌酸的检测方法主要有液相色谱法、薄层色谱法以及紫外分光光度法。相比一般传统分析方法的检测时间长、结果准确性差, 液相色谱质谱联用技术具有特异性好、灵敏度高、分析速度快等特点, 广泛用于食品安全检测。

针对米酵菌酸毒素的检测, 本文提供了相应液相色谱质谱联用分析方案, 并具有一下优点:

1. 本方法灵敏度高, 方法灵敏度远高于国标分析要求。
2. 分析速度快: 前处理方法简单高效, 方法分析时间短。
3. 稳定性好: 重现性, 回收率符合方法学要求。

### 仪器设备

SCIEX ExionLC™系统 + SCIEX Triple Quad™ 4500系统



SCIEX ExionLC™系统 + SCIEX Triple Quad™ 4500系统

### 样品处理

**提取:** 取5 g经过粉碎处理的米粉样品 (或2.5 g银耳样

RUO-MKT-02-12383-ZH-A

品)置于50 ml离心管,以15 ml 1%的氨水-甲醇溶液(甲醇:水=80:20)浸泡60 min,超声30 min提取

**浓缩:**离心取上清液3 ml(银耳样品6 ml),氮吹浓缩到1 ml,过0.22 μm滤膜进样。

色谱条件

色谱柱: Phenomenex Synergi™ 4 μm Fusion-RP;  
流动相: A: 水(0.01%甲酸);  
          B: 乙腈;  
流速: 0.45 mL/min;  
柱温: 40 °C

表1. 梯度洗脱:

时间 (min)	流速 (mL/min)	有机相 (%)
1	0.45	10
5	0.45	95
6.5	0.45	95
6.7	0.45	10
9	0.45	10

质谱条件

离子源: ESI源, 负离子模式  
离子源参数:  
喷雾电压 IS: -4500 V                      气帘气 CUR: 30 psi  
雾化气 GS1: 50 psi                        辅助加热气 GS2: 55 psi  
碰撞气 CAD: Medium                    源温度 TEM: 450 °C

表2. 离子对参数

分析物	Q1	Q3	驻留时间 (msec)	去簇电压	碰撞电压
米酵菌酸1	485.3	441.2	200	-30	-16
米酵菌酸2	485.3	397.2	200	-30	-25

实验结果

1. 米酵菌酸标准品(1 ng/ml)提取离子流图

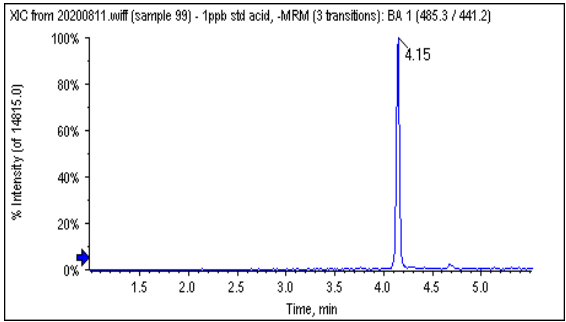


图1. 米酵菌酸标准品(1 ng/ml)提取离子流图

2. 标准曲线

米酵菌酸的两个离子对 m/z 485.3>441.2 和 m/z 485.3>397.2 在 0.05 ng/ml~10 ng/ml 的线性范围内线性关系良好, 回归方程  $y=3.69970e4x-382.02881$ , 回归系数均大于 0.998

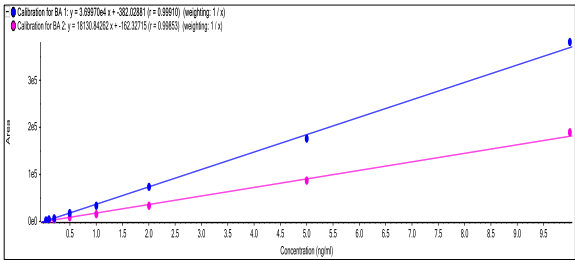


图2. 米酵菌酸标准曲线

3. 加标回收率和重现性

取样品(银耳和米粉)分别平行制备六份加标溶液, 浓度分别 0.05 ng/mL, 0.5 ng/mL 和 10.0 ng/mL, 进样分析。结果表明, 米酵菌酸在两种基质的三个不同浓度样品的回收率均在 75-110%, 6 针平行样品的 RSD % 在 0.51-2.42%, 回收率和 RSD % 均满足测试要求。结果见表 3。米粉和银耳

RUO-MKT-02-12383-ZH-A

实际样品和实际样品加标(1 ng/g)提取离子流图分别见图3和图4.

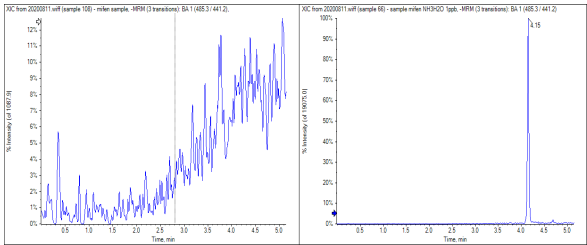


图3. 米粉的实际样本（左）和实际样本加标1 ng/g（右）的提取色谱图

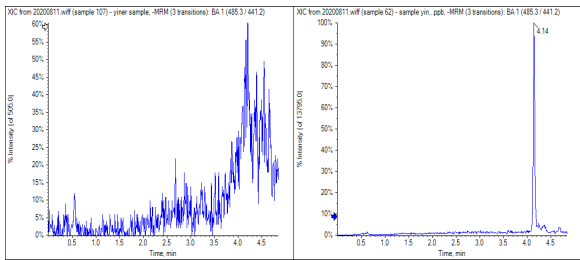


图4. 银耳的实际样本（左）和实际样本加标1 ng/g（右）的提取色谱图

表3. 回收率测试结果

基质加标浓度 ( ng/g )	米粉		银耳	
	回收率(%)	RSD(%)	回收率(%)	RSD(%)
0.5	102	2.96	96	1.47
1	110	2.88	90	3.18
10	97.2	1.24	75.4	1.21

小结

本文提供从前处理方法、液相色谱、质谱方法到出报告的一整套分析方案。

本文使用SCIEX Triple Quad™ 4500建立了LC-MS/MS方法测定米粉和银耳中米酵菌酸的含量。结果表明，该方法的特异性好，无干扰且重现性好；化合物的线性范围为0.05 ng/mL-10 ng/mL，在线性范围内线性关系良好，相关系数大于0.998。方法灵敏度高，能测定到的最低浓度相当于食物中米酵菌酸的含量为0.05 ng/g，低于要求限度水平。

参考文献

1. 中华人民共和国农业部. NY/T 749-2012 绿色食品食用菌[S].北京:中国标准出版社,2012

2. 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. GB 7096-2014 食品安全国家标准食用菌及其制品[S]. 北京:中国标准出版社,2014

## 尿液中百草枯、敌草快的LC-MS/MS快速检测方案

### A Rapid LC-MS/MS Method for Quantification of Paraquat and Diquat in Urine

陈西<sup>1</sup>, 王璐<sup>2</sup>, 张静<sup>3</sup>, 张茂林<sup>4</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>

Chen xi<sup>1</sup>, Zhang maolin<sup>2</sup>, Liu bingjie<sup>1</sup>, Guo lihai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX中国; <sup>2</sup> 阿克苏地区疾病预防控制中心; <sup>3</sup> 四川大学华西公共卫生学院 (四川大学华西第四医院)

<sup>4</sup> 重庆市职业病防治院;

<sup>1</sup> SCIEX China; <sup>2</sup> Akesu Center of Disease Control and Prevention

<sup>3</sup> West China School of Public Health and West China Fourth Hospital, Sichuan University

<sup>4</sup> Chongqing Prevention and Treatment Center for Occupational Diseases;

**Key words:** Triple Quad; Paraquat; Diquat; Urine

法, 该方法前处理简单, 灵敏度高, 重复性好, 可以用于除草剂中毒者尿液的检测。

#### 前言

百草枯与敌草快均为快速灭生性除草剂, 在农业上广泛用于茶园、果园中的杂草去除。但是, 百草枯对人毒性极大, 口服中毒死亡率极高, 已被20多个国家禁止或者严格限制使用<sup>[1]</sup>。作为百草枯的替代品, 敌草快毒性虽弱于百草枯, 但仍属于剧毒农药。迄今为止, 百草枯及敌草快中毒尚无特效解毒剂。由于百草枯成本低效果好, 部分不法商家仍在敌草快中混入百草枯, 所以敌草快中毒多合并有百草枯中毒<sup>[2]</sup>。

中毒病情的严重程度与往往与毒物摄入量相关, 因此明确中毒农药种类和浓度对患者的救治及预后评价非常重要。由于百草枯口服后不经代谢, 多以原形从肾脏排出<sup>[3]</sup>, 因此可选用易于取样的尿液作为监测中毒患者体内百草枯和敌草快浓度变化的检材。由于两种除草剂强极性、难挥发的特点, 在样品提取和分析中均面临挑战。

本文介绍了尿液中百草枯和敌草快的LC-MS/MS定量方

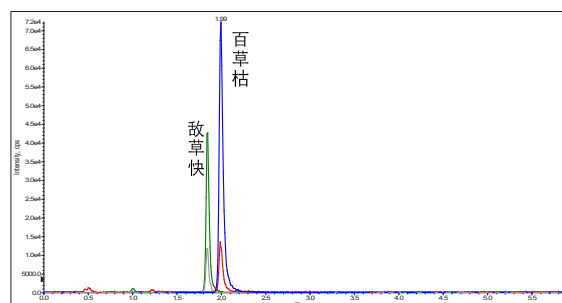


图1. 尿液中百草枯和敌草快的典型色谱图

#### 本方案技术特点和优势:

##### 1. 灵敏度高

本方法中各化合物定量下限 (LLOQ) 低至ppt (pg/mL)级别。

##### 2. 线性范围宽

RUO-MKT-02-15531-ZH-A



所有化合物在宽的浓度范围内拥有良好的线性关系，相关性系数 $r > 0.999$ ，可有效减少用户在检测不同样品过程中的稀释步骤。

3. 高通量

样品前处理简单，检测时间仅6 min；结合SCIEX OS软件可快速进行批量样本的定量定性工作。

实验方法

1. 液相条件：

色谱柱：Phenomenex Kinetex HILIC (100 × 2.1mm, 2.6 μm)  
流动相：A相：100mM 甲酸铵 (含0.5%FA)  
B相：乙腈  
流速：0.5 mL/min；  
洗脱程序：

Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	40	60
1.5	80	20
4.0	80	20
4.1	40	60
6.0	40	60

2. 质谱方法：

离子源：ESI源，正离子模式  
气帘气 CUR: 35 psi                      碰撞气 CAD: 9  
雾化气 GS1: 50 psi                      辅助气 GS2: 55 psi  
IS电压: 5500 V                              源温度 TEM: 600°C

3. 样品的制备

取100 μl尿液，加300 μl纯甲醇，涡旋1 min，离心10 min (13000 rpm)，取上清液进样测定。

RUO-MKT-02-15531-ZH-A

表1. 化合物质谱参数

化合物	母离子	子离子	去簇电压 (DP)	碰撞能量 (CE)
百草枯	93.2	171	60	17
	186	171	100	25
	171	155	100	38
敌草快	183.3	157.2	40	29
	183.3	168.3	100	35
	183.3	130.0	40	44

结果与讨论

1. 进样瓶的选择

玻璃容器对百草枯和敌草快的吸附严重，即使是装瓶后立即进样，与塑料内插管（聚丙烯材料）相比，两个化合物的响应也显著下降（图2），塑料内插管中样品经考察，在10小时内响应没有明显变化。结果提示在样品采集和处理过程中应避免玻璃器皿，进样时可尝试使用塑料进样瓶或内插管。

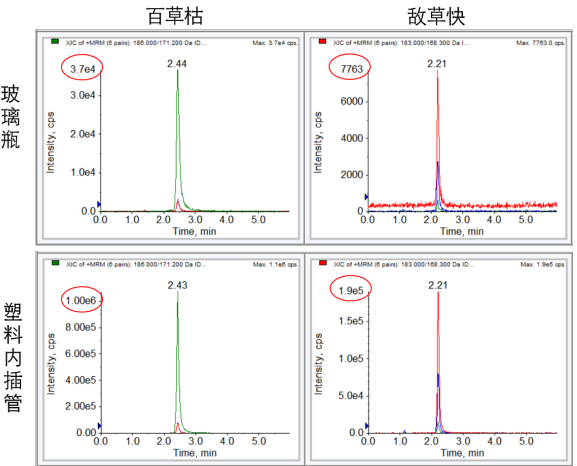


图2. 同一标品分别装入玻璃瓶和塑料内插管后立即进样的色谱图。

## 2. 前处理方法优化

百草枯和敌草快均为强极性化合物，极易溶于水而难溶于有机溶剂，且在标准品配制过程中发现，敌草快若用纯有机相为溶剂，则在质谱中出现双峰（图3），但在50%有机溶剂中为正常的单峰，因此标准品配制均需加入一定比例的水。

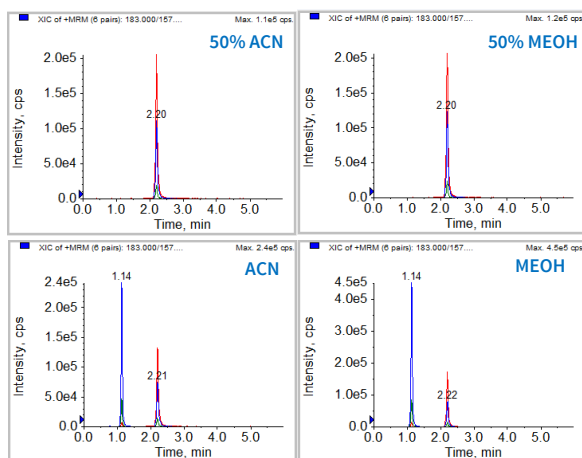


图3. 敌草快在不同溶剂中的色谱行为

实验对不同沉淀剂（纯甲醇、纯乙腈和80%乙腈）对4批次尿液中百草枯和敌草快的提取效果进行了考察和对比（样品与沉淀剂体积1:3进行沉淀，每个沉淀剂平行处理2份），结果发现当使用纯乙腈作为沉淀剂时，4批次尿液中百草枯和敌草快的提取回收率重现性较差，但使用纯甲醇和80%乙腈作为沉淀剂时不同样本中回收率符合检测要求且在样品间重现性较好（表1）。最终选择甲醇作为沉淀剂。

## 3. 线性范围

百草枯、敌草快在常规进样量下，检测下限即可达ppt级，在宽的浓度范围内有良好的线性关系（ $r > 0.999$ ），保证了不同浓度水平样品的准确定量（图4）。

表1. 不同沉淀剂回收率对比

化合物	样品	加标回收率%		
		乙腈	80%乙腈	甲醇
百草枯	Urine 1	95.6	95.4	97.3
	Urine 2	23.6	86.0	95.9
	Urine 3	24.3	94.8	97.3
	Urine 4	77.4	95.4	96.4
敌草快	Urine 1	107.8	104.2	106.7
	Urine 2	21.5	92.5	106.1
	Urine 3	22.7	104.8	107.0
	Urine 4	82.6	102.9	105.3

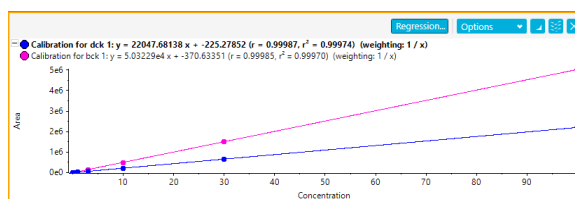


图4. 百草枯、敌草快的标准曲线

## 4. 加标回收率

分别配制2 ng/mL、20 ng/mL和200 ng/mL三个浓度尿液样品，每个浓度平行配制6份，经前处理后进样，加标回收率均在89.4 %~113.5 %之间，相对标准偏差（RSD%）在3.24 %以内，表明该方法不受样品基质干扰（表2）。

表2. 百草枯和敌草快在不同浓度的加标回收率结果

化合物	2 ng/mL		20 ng/mL		200 ng/mL	
	回收率 %	RSD %	回收率 %	RSD %	回收率 %	RSD %
百草枯	93.7 ± 3.0	3.24	96.8 ± 1.3	1.37	100.3 ± 1.2	1.17
敌草快	104.4 ± 3.4	3.23	105.9 ± 1.3	1.20	111.3 ± 1.5	1.39

RUO-MKT-02-15531-ZH-A

## 总结

本方案基于SCIEX Triple Quad™ 液质联用系统建立了尿液中百草枯和敌草快的检测方法。该方法有前处理简单、灵敏度高、检测时间短, 适合大批量样品的快速分析, 可以用于除草剂中毒者尿液的检测。



SCIEX Triple Quad™ LC-MS/MS系统

## 参考文献

- [1] 陈健豪, 固相萃取-同位素稀释-UPLC-MS/MS法检测茶叶中百草枯和敌草快残留量, 福建轻纺, 2021年5月第5期。
- [2] 何宇敏, 柯俊等, 血浆中百草枯、敌草快液相色谱-质谱法测定方法建立, 创伤与急诊电子杂志, 2020年7月第8卷第3期。
- [3] 陈辉凤, 宋乃国, 百草枯中毒血、尿标本分析检测方法的研究进展, 实验与检验医学, 第27卷第6期。

RUO-MKT-02-15531-ZH-A

# 茄科蔬菜中龙葵毒素类化合物的LC-MS/MS定量分析检测

## Quantitative Analysis of Solanum Nigrum Toxins in solanaceous vegetables by LC-MS / MS

刘青<sup>1</sup>, 傅小红<sup>2</sup>, 杨总<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>

Liu Qing<sup>1</sup>, Fu Xiaohong<sup>2</sup>, Yang Zong<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>, Guo Lihai<sup>1</sup>

SCIEX应用支持中心, 中国<sup>1</sup>

南昌市药品检验检测研究院<sup>2</sup>

SCIEX Application Support Center, China<sup>1</sup>

Drug Inspection and Testing Institute of Nanchang<sup>2</sup>

**Keywords:** Nigrum Toxins, LC-MS/MS

### 引言

龙葵素为糖苷生物碱, 茄科蔬菜中主要存在形式为  $\alpha$ -茄碱和  $\alpha$ -卡茄碱。茄科蔬菜因具有较高的经济价值, 在我国广泛种植, 是群众喜爱的食物和食品加工原料。马铃薯已被我国政府列为继水稻、小麦、玉米之后的第4大粮食作物, 为世界最大的马铃薯生产和消费国。因含有多种糖苷生物碱类物质, 茄科蔬菜在我国也是引起食物中毒的主要植物之一。茄科蔬菜毒素中毒尤其以龙葵素最为多见, 近年来不断有因食用茄科蔬菜而导致龙葵素中毒的事件报道。龙葵素中毒事件频发迫使有关部门加强监管力度, 规范对茄科蔬菜在生产、贮存、加工等环节的管理。龙葵素的检测方法目前主要包括紫外分光光度法、薄层色谱法、高效液相色谱法、液相色谱-质谱联用法等。紫外分光光度法及薄层色谱法不能对龙葵毒素进行准确的定性、定量分析且灵敏度较低。高效液相色谱法在龙葵毒素方法检测中应用较为广泛, 但其方法灵敏度较低, 对于龙葵素含量较低的茄科蔬菜定量数值不准确。近年来采用高效液相色谱-串联质谱法检测  $\alpha$ -茄碱和  $\alpha$ -卡茄碱具有方法灵敏度高, 检测下限低, 定量准确等特点。目前标准主要标准有

《土豆中及其制品中  $\alpha$ -茄碱和  $\alpha$ -卡茄碱的测定》(BJS 201806), 该标准的定量限为 10 mg/kg, 限量相对较高, 很难满足日常中毒事件检验要求。

本文采用高效液相色谱串联质谱建立了快速检测茄科蔬菜样品中的  $\alpha$ -茄碱和  $\alpha$ -卡茄碱的方法, 该方法的优点和特点:

- 1、灵敏度高: 该方法检测灵敏度达到皮克级别以下, 茄科蔬菜基质中两个化合物定量限远低于目前标准的要求;
- 2、方法稳定好: 选取茄科蔬菜土豆基质样品分别进行1, 2, 10 ng/mL浓度加标回收率实验, 回收率在90%~105%之间, 所有化合物平行加标的峰面积重复性RSD<2%;

### 1 实验方法

#### 1.1 前处理条件

称取试样 1 g (精确至 0.001 g) 于 50 mL 具塞离心管中, 加入 5.0 mL 水涡旋混匀 1 min, 再准确加入 25.0 mL 1% 酸化乙腈 (V/V), 涡旋混匀 3 min。之后, 向离心管中加入 2.0 g 无水硫酸镁, 1.0 g 无水醋酸钠。手动剧烈摇动 30 s 后涡旋混匀 1 min。再将离心管置于离心机中, 在 4 °C 条

RUO-MKT-02-14671-ZH-A

件下以 10000 r/min 的速度，离心 8 min。取全部上清液至 25 mL 容量瓶中，加入 1% 酸化乙腈（V/V）至刻度，再从中取 25  $\mu$ L 上清液于 5 mL 容量瓶中，加入 50% 甲醇水溶液至刻度，取 1 mL 过微孔滤膜（0.22 $\mu$ m，聚四氟乙烯）后上机测定。

1.2 液相色谱条件

液相系统：SCIEX ExionLC™ AD 系统

色谱柱：C18 1.8  $\mu$ m 2.1x100 mm

流动相：A 为 0.05% 甲酸 -5 mmol 甲酸铵缓冲溶液，B 为乙腈；

流速 0.4 mL/min

液相洗脱梯度见表 1。

表1. 液相梯度洗脱

时间 (min)	A 相(%)	B 相(%)
0.0	95	5
3.0	95	90
5.0	10	90
5.1	10	5
7	95	5

1.3 质谱条件

扫描模式：多反应监测 MRM 扫描模式，正离子模式扫描，MRM 离子对参数（表 2）

离子源：电喷雾电离（electrospray ionization, ESI）；

离子源参数：

喷雾电压 (IS): 5500 V(+);      离子源温度：550  $^{\circ}$ C；

气帘气 (CUR): 35 psi;      碰撞气 (CAD): 9psi；

雾化气 (GS1): 55psi;      辅助雾化气 (GS2): 55psi

表2. 离子对信息

母离子(m/z)	子离子 (m/z)	离子名称	去簇电压 (V)	碰撞能量 (eV)
852.3	706.3	$\alpha$ -卡茄碱 1	150	90
852.3	398.2	$\alpha$ -卡茄碱 2	150	97
852.3	560.3	$\alpha$ -卡茄碱 3	150	104
868.4	398.4	$\alpha$ -茄碱 1	150	97
868.4	722.5	$\alpha$ -茄碱 2	150	97
868.4	706.5	$\alpha$ -茄碱 3	150	90

2 实验结果与讨论

2.1 色谱条件优化

实验详细优化了色谱条件，比较不同品牌、不同型号的色谱柱以及流动相，最终选择的色谱柱是 Phenomenex C18；水相选择了不同浓度的甲酸和甲酸铵进行实验，有机相分别使用甲醇和乙腈，通过对比两种龙葵毒素的峰面积和峰型，最终选择 A 相为 0.05% 甲酸 -5 mmol 甲酸铵缓冲溶液，B 相为乙腈，保证  $\alpha$ -茄碱、 $\alpha$ -卡茄碱有较好的保留（图 1, 2），并且有效的避开基质干扰，保证定量结果更准确。

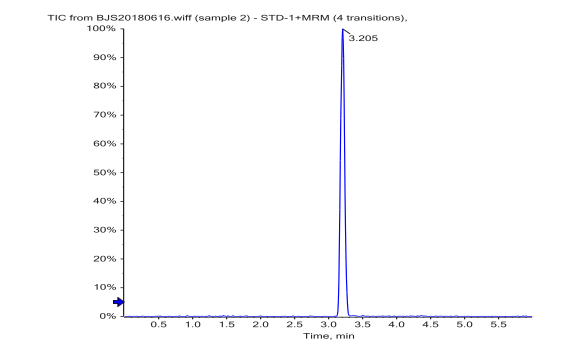


图1.  $\alpha$ -卡茄碱

RUO-MKT-02-14671-ZH-A



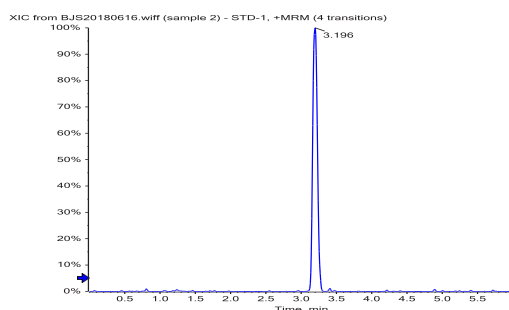


图2. α-茄碱

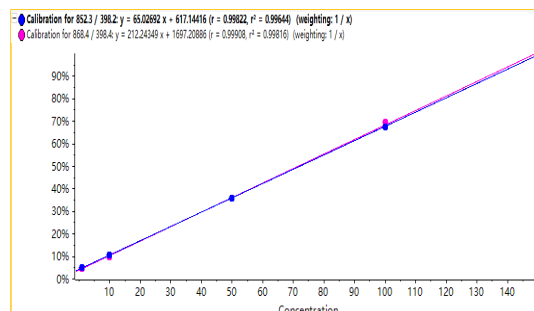


图3. α-茄碱和α-卡茄碱的线性校正回归曲线

## 2.2方法考察了回收率、重复性、线性等

实验选取茄科蔬菜中的土豆作为空白基质，空白基质样品 α-茄碱和 α-卡茄碱两个化合物 1, 2, 10 ng/mL 三个浓度，分别进行 6 平行加标，平均回收率 90%~105% (n=6) (表 3)，相对标准偏差小于 2% (表 3)，基质加标曲线相关系数  $r > 0.998$  (图 3)，表明线性关系良好，该实验方法完全满足标准定量检测的要求。

表3. 空白基质样品 α-茄碱和 α-卡茄碱 1, 2, 10 ng/mL 的加标重复性

化合物名称	浓度 (ng/mL)	平均回收率 %	相对标准偏差% (n=6)
α-卡茄碱	1	90.4	1.9
	2	102.3	1.7
	10	100.2	1.2
α-茄碱	1	104.3	2.0
	2	98.2	1.7
	10	101.2	1.9

## 3 小结

本文采用高效液相色谱串联质谱建立了茄科蔬菜样品中 α-茄碱和 α-卡茄碱的快速检测方法，该方法灵敏度高、稳定性好等优点，足以满足《土豆及其制品中 α-茄碱和 α-卡茄碱的测定》BJS 201806 检测要求，在食品、卫生等相关检测单位有重要的参考意义。

RUO-MKT-02-14671-ZH-A

# 基于SCIEX LC-MS/MS系统对血浆中鼠药氟乙酰胺和氟乙酸检测

## Detection of rodenticide Fluoroacetamide and Fluoroacetic Acid in plasma by SCIEX LC-MS/MS System

刘瑞琛, 裴旭哲, 黄超, 赵祥龙, 郭立海

Liu Ruichen, Pei Xuzhe, Huang Chao, Zhao Xianglong, Guo Lihai

**Keywords:** Fluoroacetamide, Fluoroacetic Acid, plasma

### 引言

氟乙酸作为农业杀鼠剂广泛用于杀鼠诱饵中; 由于各种原因的误用, 近年来氟乙酸中毒的发生率有所增加。有机氟杀鼠剂, 如氟乙酸钠和氟乙酰胺 (氟乙酸类似物), 在体内很容易转化为氟乙酸并造成伤害。因此, 临床毒物分析迫切需要建立一种简便、快速、灵敏的人血浆氟乙酸和氟乙酰胺检测方法。

目前, 氟乙酸和氟乙酰胺相较于一般鼠药极性偏大, 在血浆中的检测仍存在诸多难点, 如检测灵敏度低、需要正负切换扫描方式、提取回收率低、传统反相色谱保留差和基质干扰严重等。因此, 建立一种灵敏、准确、快速的分析方法实现血浆中氟乙酸和氟乙酰胺具有重要意义。

本方案基于SCIEX液相色谱串联质谱系统, 采用沉淀蛋白法对血浆中氟乙酸和氟乙酰胺进行精准定量及分析, 并对方法灵敏度、线性、准确度和精密度进行了系统的方法学验证, 该方案可为临床判断鼠药中毒和根据误服剂量评估治疗措施等提供检测方法参考和数据支持。

### 实验部分

#### 1. 样品前处理:

准确量取200  $\mu$ L血浆样品于1.5 mL离心管中, 加入400  $\mu$ L乙腈, 涡旋混匀1 min, 4  $^{\circ}$ C 14000 r/min离心10 min, 离心后取上清, 待LC-MS/MS分析。

#### 2. 色谱质谱条件:

色谱条件:

色谱柱: PFP (3.5  $\mu$ m, 2.1 $\times$ 150 mm)

流动相: A: 0.1%甲酸水溶液, B: 乙腈溶液

柱温: 40 $^{\circ}$ C

进样量: 10  $\mu$ L

梯度洗脱, 液相梯度见表1。

表1. 色谱柱液相梯度洗脱条件

时间 ( min )	A(%)	B(%)
0.0	98	2
2.0	98	2
2.5	90	10
2.6	0	100
4.0	0	100
4.1	98	2
5.0	98	2

RUO-MKT-02-15444-ZH-A

质谱条件：ESI源  
气帘气 CUR：30 psi                      碰撞气 CAD：Medium  
雾化气 GS1：50 psi                      辅助气 GS2：50 psi  
IS电压：+5500/-4500 V                      源温度 TEM：500℃  
质谱参数见表2

表2. 目标组分的质谱参数

分析物	Q1	Q3	Dwell time	ID	DP	CE
氟乙酰胺 (Fluoroacetamide, FYXA)	78.1	61.1	15	FYXA-1*	5	16
	78.1	44.2	15	FYXA-2	5	25
氟乙酸 (Fluoroacetic Acid, FYS)	77	33.1	15	FYSN-1*	-17	-8
	77	57.1	15	FYSN-2	-17	-15

\* 定量离子

结果与讨论

1. 灵敏度

以空白血浆为基质，考察氟乙酰胺和氟乙酸的线性范围最低点灵敏度和峰形情况，结果表明化合物灵敏度高、峰形良好，氟乙酰胺和氟乙酸的特征图谱见图1。

2. 线性

以未服药人血浆为基质，配制混合标曲溶液，按上述前处理步骤进行处理，制作标准工作曲线。表3显示，氟乙酰胺和氟乙酸在50-1000 ng/mL均具有良好的线性，其回归系数 $r > 0.999$ 。

表3. 线性、加标回收率和精密度实验结果（%）

中文名	工作曲线	r	添加100 µg/L			添加250 µg/L			添加500 µg/L		
			回收率	批内RSD	批间RSD	回收率	批内RSD	批间RSD	回收率	批内RSD	批间RSD
氟乙酰胺	$y=723.279x+1251.27$	0.9998	101.0	3.7-9.1	5.9	103.8	5.0-9.7	7.9	97.4	5.4-11.5	7.9
氟乙酸	$y=0.05061x-0.00927$	0.9992	103.3	1.9-9.7	4.3	96.0	2.1-7.2	4.2	98.2	1.9-9.5	6.0

RUO-MKT-02-15444-ZH-A

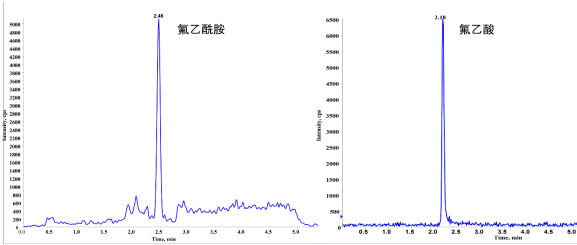


图1. 氟乙酰胺和氟乙酸色谱图

3. 准确度

为了考察该检测方法的准确性，向血浆中添加低、中、高三个浓度的工作溶液计算加标回收率，表3显示，不同浓度水平的加标回收率在97.4~103.8%之间，回收率良好，满足方法学要求。

4. 精密度

为了考察该方法精密度，分别进行氟乙酰胺和氟乙酸的精密度和准确度方法验证，表3显示，不同浓度水平的批内RSD为1.9~11.5%，精密度良好，满足方法学要求；批间RSD为4.2%~7.9%，精密度良好，满足方法学要求。

5. 血浆样本检测

在本方法条件下，各化合物在各自出峰位置峰形对称，响应良好。氟乙酰胺和氟乙酸也可以实现基线分离，实际人血清样本中两种化合物的色谱图如图2。

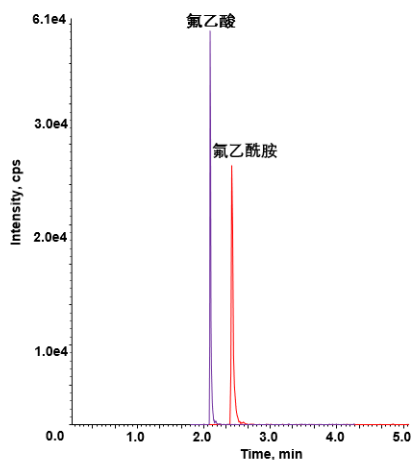


图2. 血浆中氟乙酰胺和氟乙酸的色谱图

## 总结

本方案基于SCIEX Triple Quad™系统，建立了血浆中氟乙酰胺和氟乙酸含量测定LC-MS/MS方法。该方法通过简便快捷的沉淀蛋白法，结合质谱正负同时采集模式，在5 min内实现同时检测2种极性鼠药，方法具有准确灵敏耐用性好的特点。该方案可满足临床患者体液中氟乙酰胺和氟乙酸检测需求，为急诊毒筛辅助诊断提供精准鼠药浓度水平信息。

## 参考文献

- [1] Liu L, Hu S, Zhai S, Hai X. Analysis of monofluoroacetic acid in human plasma by UFLC-MS/MS and its application in patients with sodium monofluoroacetate or monofluoroacetamide poisoning. J Pharm Biomed Anal. 2018 Sep 5;158:370-375. doi: 10.1016/j.jpba.2018.06.028. Epub 2018 Jun 19.

仅限专业展会等使用、仅向专业人士提供的内部资料。

RUO-MKT-02-15444-ZH-A

内容提要



# SCIEX Triple Quad系统测定血液和尿液中的河豚毒素

## Determination of Tetrodotoxin in Blood and Urine by SCIEX Triple Quad System

张小刚<sup>1</sup>, 周志刚<sup>2</sup>, 张小军<sup>3</sup>, 陈思<sup>3</sup>, 杨总<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>

Zhang Xiaogang<sup>1</sup>, Zhou Zhigang<sup>2</sup>, Zhang Xiaojun<sup>3</sup>, Chen Si<sup>3</sup>, Yang Zong<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SCIEX (中国); <sup>2</sup>舟山市公安局刑事科学技术研究所; <sup>3</sup>浙江省海洋水产研究所;

<sup>1</sup>SCIEX China; <sup>2</sup>Institute of Criminal Science and Technology of Zhoushan Public Security Bureau; <sup>3</sup>Zhejiang Marine Fisheries Research Institute;

**Key words:** LC-MS/MS, Tetrodotoxin, Blood and Urine

### 引言

河豚毒素 (Tetrodotoxin, TTX) 是一种毒性极强的天然神经毒素。其主要来源于河豚鱼, 也在一些海洋细菌、藻类以及其他海洋生物中被发现。河豚毒素能够选择性地阻断神经细胞膜上的钠离子通道, 从而干扰神经冲动的传导。人类一旦误食含有河豚毒素的食物, 会在短时间内出现中毒症状, 如口唇和舌尖麻木、呕吐、呼吸困难、肌肉麻痹等, 严重时可导致死亡。由于河豚毒素中毒发病迅速且致死率高, 准确快速地检测生物样本中的河豚毒素至关重要。液质联用技术因其具有高灵敏度、高选择性和强大的定性定量能力, 能够从复杂的生物样本 (如血液和尿液) 中精确地识别和定量河豚毒素。基于此, 本文在以 SF/Z JD0107011-2011《生物检材中河豚毒素的测定 液相色谱-串联质谱法》的前处理方法为基础进行优化, 并采用 SCIEX 质谱仪建立了生物样本中河豚毒素的液质测定方法, 达到中毒早期快速确认毒素的种类及含量的目的, 为临床诊断和治疗提供关键依据, 对及时挽救中毒患者的生命具有重要意义。

### 该方法的优势和特点:

- 1、灵敏度高:** 灵敏度达到皮克级别以下, 完全满足标准要求 (SF/Z JD0107011-2011中的检出限为2.0 ng/mL)。
- 2、分析速度快:** 一针进样6 min即可满足河豚毒素的快速检测。
- 3、方法学通过验证:** 在0.1-5 ng/mL浓度范围内线具有较好的线性, 线性相关系数大于0.999, 血液和尿液的回收率在60.7%-93.5%之间, 相对标准偏差小于5%。

### 1 实验方法

#### 1.1 前处理条件

**提取:** 取0.1 mL血样或者尿液样品于2 mL离心管中, 加入1 mL 0.1%乙酸甲醇, 涡旋振荡2 min, 12000 r/min 离心5min, 上清液待净化;

**活化:** PCX固相萃取柱(Agela, 60 mg/3 mL)使用前依次用3 mL甲醇、3 mL超纯水活化;

**上样:** 上清液全部过柱

**淋洗:** 3 mL 0.3 %乙酸水、3 mL 0.3%乙酸/50 %乙腈水

MKT-34450-A



洗脱：3 mL 0.3 %盐酸/50%乙腈水，而后压干

洗脱液中加入5  $\mu$ L氨水溶液，涡旋混匀，12000 r/min 离心5 min，取上清液至进样瓶中，待测定。

### 1.2 液相色谱条件

色谱柱：Amide (100 $\times$ 2.1 mm, 1.7  $\mu$ m)

流动相：0.1 %甲酸水溶液（水相）和乙腈（有机相）

流速：0.4 mL/min

柱温：40 $^{\circ}$ C

梯度洗脱条件：见表1

表1. 液相梯度洗脱

时间(min)	水相 (%)	有机相 (%)
0	15	85
0.5	15	85
2	50	50
4	50	50
4.1	15	85
6	15	85

### 1.3 质谱条件

扫描模式：ESI源，正离子模式；化合物参数见表2

离子源参数：

气帘气CUR (psi) : 25 温度TEM ( $^{\circ}$ C) : 650

碰撞气CAD (psi) : 8 雾化气GS1 (psi) : 45

喷雾电压IS (V) : 5500 辅助雾化气GS2 (psi) : 55

表2. 离子对参数

化合物	母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	去簇电压 (V)	碰撞能 (eV)
TTX 1	320.1	302.1	115	34
TTX 2	320.1	162	115	52

## 2 实验结果

### 2.1 色谱质谱条件优化

通过优化乙腈、甲酸、甲酸铵等试剂的浓度组合，确定0.1 %甲酸和乙腈作为本实验的流动相具有较好的灵敏度；并对源参数用流动注射分析（FIA）优化，得到合适的源参数。河豚毒素的提取离子流图见图1。

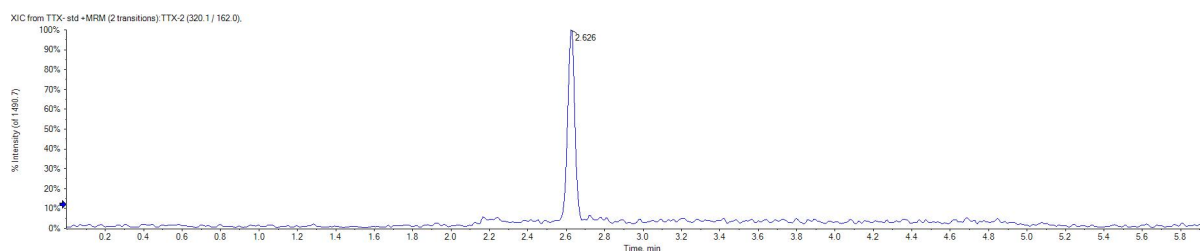


图1. 河豚毒素的提取离子流图

MKT-34450-A

2.2 线性回归方程

该方法采用基质匹配标准曲线，在0.1-5 ng/mL浓度范围内线性良好，回归系数达到0.999以上，见图2。

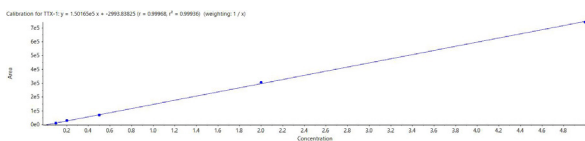


图2a. 血液中河豚毒素的基质匹配标准曲线

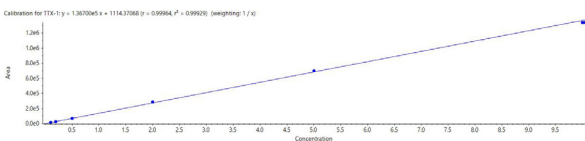


图2b. 尿液中河豚毒素的基质匹配标准曲线

2.3 回收率与精密度

在空白基质上分别添加1.0 ng、5.0 ng、10.0 ng的河豚毒素标样，每个浓度6个平行，提取回收率及相对标准偏差（RSD）如表3所示。

表3. 河豚毒素回收率与精密度

添加量(ng)	血液回收率(%)	血液RSD(%) (n=6)	尿液回收率(%)	尿液RSD(%) (n=6)
1.0	65.7	2.7	93.5	1.9
5.0	61.4	1.6	88.2	3.6
10.0	60.7	2.0	89.4	1.7

3 小结

本文建立了生物检材中河豚毒素的液质测定方法，前处理简单快捷，节省了样品处理时间和人员成本。河豚毒素在0.1-5 ng/mL浓度范围内线性良好，回归系数达到0.999以上，加标回收高于60%，6个平行样的精密度在5%以内，满足检验需求，为生物检材中河豚毒素的测定提供参考。

MKT-34450-A

# 血液中次磷酸根的液质检测方法

## Determination of Hypophosphite in blood by LC-MS/MS

张小刚<sup>1</sup>, 王学虎<sup>2</sup>, 杨总<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>

Zhang Xiaogang<sup>1</sup>, Wang Xuehu<sup>2</sup>, Yang Zong<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX (中国); <sup>2</sup>江苏省公安厅物证鉴定中心

<sup>1</sup> SCIEX China; <sup>2</sup> Institute of Forensic Science Jiangsu Provincial Public Security Bureau

**Key words:** LC-MS/MS, Hypophosphite, blood

### 引言

磷化铝作为一种熏蒸毒药, 大多存在于粮食谷物、干货等熏蒸所使用的除虫剂中, 该化合物遇水或者吸收空气中湿气会发生分解反应释放出磷化氢气体。磷化铝常见中毒情况有两种, 一种是误服磷化铝在胃酸的作用下释放出有毒气体磷化氢, 一种是人处于密闭空间吸入磷化氢而导致中毒身亡, 其中儿童更加不耐受。磷化氢进入血液后氧化(Ⅰ相代谢)转变成次磷酸根和亚磷酸根, 最终转变成磷酸根而排出体外。其中次磷酸根可以被认为是磷化氢在人体的标记代谢物, 因为正常人体内存在磷酸根, 环境中存在亚磷酸根, 但空白人体血液中不存在次磷酸根。基于此本文采用SCIEX液相色谱串联三重四极杆质谱建立了血液中次磷酸根的快速定量分析检测方法, 为磷化铝中毒事件提供了简单快速的解决方案。

## 1 实验方法

### 1.1 前处理条件

取0.2mL血样于2 mL离心管中, 加入0.2 mL水及1mL乙腈, 涡旋提取2 min, 12000 r/min 离心3 min。取上清液加入1 mL二氯甲烷, 涡旋混匀, 再以12000 r/min 离心3 min, 取上层过0.22 μm滤膜, 待测。

MKT-35437-A

### 1.2 液相色谱条件

色谱柱: 等同HILIC (100 mm × 2.1 mm, 1.6 μm)色谱柱

流动相: A: 水 (含10 mM甲酸铵); B: 乙腈

流速: 0.4 mL/min

柱温: 40 °C

梯度洗脱条件: 见表1

表1. 液相梯度洗脱条件

时间(min)	A (%)	B (%)
0	8	92
0.5	8	92
4	50	50
6	50	50
6.1	8	92
8	8	92

### 1.3 质谱条件

扫描模式: ESI源, 负离子模式; 化合物参数见表2

离子源参数:

气帘气CUR (psi): 20 温度TEM (°C): 500

碰撞气CAD (psi): 8 雾化气GS1 (psi): 45

喷雾电压IS (V): -4500 辅助雾化气GS2 (psi): 40

表2. 离子对参数

化合物	母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	去簇电压 (V)	碰撞能 (eV)
次磷酸 1	65.0	62.9	-40	-22
次磷酸 2	65.0	65	-40	-10

2 实验结果

2.1 色谱质谱条件优化

通过比较甲醇、乙腈、添加铵盐浓度等流动相组合，确定以10 mM甲酸铵水溶液和乙腈作为本实验的流动相次磷酸可以得到较好的检测灵敏度和色谱峰型；并对源参数用流动注射分析（FIA）优化，得到合适的源参数从而实现最佳灵敏度。次磷酸的提取离子流图见图1。

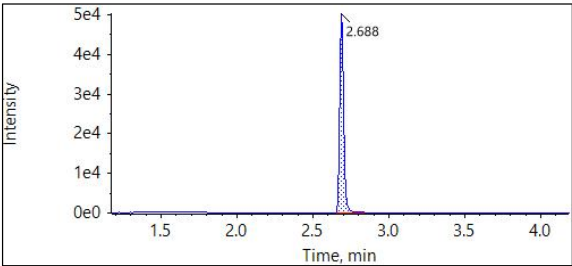


图1. 次磷酸的提取离子流图

2.2 线性回归方程

本方法采用空白血样基质匹配曲线，结果表明在5-200 ng/mL浓度范围内回归系数达到0.9995以上，线性良好，见图2。

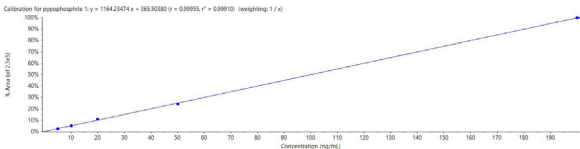


图2. 次磷酸的基质匹配标准曲线

MKT-35437-A

2.3 回收率与精密度

利用6个不同来源的空白血基质加标来考察不同血样对提取回收率及精密度的影响，结果如表3所示。从结果可以看出，不同血样对提取回收率和精密度有一定的影响，但总体回收率在70%-135%间，相对标准偏差均小于10%，可以满足日常检测需求。

表3. 次磷酸回收率与精密度

样本编号	回收率(%)	相对标准偏差(%)
1#	70.68	2.50
2#	92.81	2.43
3#	78.36	4.75
4#	134.5	1.68
5#	99.84	7.80
6#	74.14	7.63

2.4 实际样本测试

对获得的2例次磷酸中毒血液按照1.1的方法进行测试，结果分别为107.8 ng/mL及119.9 ng/mL，符合磷酸铝中毒后血液中次磷酸的浓度水平。

3 小结

本文建立了血液中次磷酸的液质测定方法。前处理简单快捷，节省了样品处理时间和人员成本。次磷酸在5-200 ng/mL浓度范围内线性良好，回归系数达到0.9995以上，加标回收在70%-135%间，精密度在10%以内，满足检验需求，为磷酸铝中毒确证提供参考。



# 食品中蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的定量分析检测

## Quantitation of Bacillus Cereus Cereulide in Food by LC-MS/MS

刘小苑<sup>1</sup>, 陈玉钡<sup>2</sup>, 杨总<sup>2</sup>, 刘冰洁<sup>2</sup>

Liu Xiaoyuan<sup>1</sup>, Chen Yukun<sup>2</sup>, Yang Zong<sup>2</sup>, Liu Bingjie<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 广州市海珠区疾病预防控制中心; <sup>2</sup> SCIEX中国应用技术中心

**Key words:** Bacillus Cereus Cereulide, Food, Quantitation

### 前言

蜡样芽孢杆菌是一种食源性条件致病菌, 该毒株在淀粉类食物和乳制品中分布较广。它能产生一种呕吐毒素 cereulide。该毒素耐高温、耐pH值、能抗消化酶解。进食 0.5 h ~6 h 后出现恶心、呕吐, 严重者可出现爆发性肝衰竭而迅速死亡。目前的各种食品加工方法, 包括灭菌, 均无法使 cereulide 失活。如果摄取的食物中含 cereulide, 它能够保持完整并可能转化成活性毒素吸附于内脏。<sup>[1]</sup>

蜡样芽孢杆菌所致食物中毒的报道近年激增。为保证食品安全、防治食物中毒, 建立一个完整的蜡样芽孢杆菌呕吐毒素 (cereulide) 的检测方法十分必要。本方法建立了基于 LC-MS/MS 分析食品中蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的定量方法, 足以满足 T/WSJD 57-2024《食品中蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的测定》<sup>[2]</sup> 该标准的检测要求。

### 实验方法

#### 样品前处理

参照标准 T/WSJD 57-2024, 即称取 1 g (精确至 0.01 g) 均质后的食品样品置于 15 mL 离心管中, 加入内标标准工作液 (0.1 mg/L) 20  $\mu$ L, 静置 30 min 后, 准确加入 5.0 mL 乙腈, 涡旋混均 30 s, 超声 30 min。4  $^{\circ}$ C 下 12 000 r/min 离心

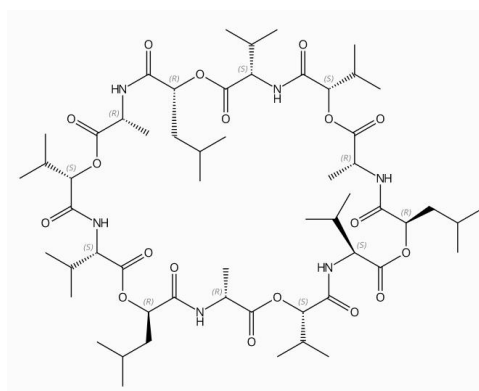


图1. 蜡样芽孢杆菌呕吐毒素结构图

10 min。转移全部上清液至 15 mL 离心管中, 加入 5.0 mL 水, 涡旋混合 30 s, 待新型反向固相萃取柱 (HLB-P) 净化。

HLB-P 柱经 3.0 mL 甲醇, 3.0 mL 纯水依次活化, 取食品样品提取液上样 (如果上柱溶液粘度较大, 过滤较为缓慢, 可以 1.2 mL/min 速度抽滤过柱), 待上样液完全过柱后, 以 3.0 mL 纯水淋洗小柱, 5.0 mL 甲醇洗脱, 收集全部洗脱液, 氮气浓缩至近干, 残渣用 1.0 mL 乙腈: 水 = 8:2 (v/v, 含 0.1% 甲酸水 + 2 mM 乙酸铵) 复溶, 过微孔滤膜供上机测定。

#### 液相条件

液相色谱仪: SCIEX Exion AE™ 系统

分析柱: C4 或其它等效色谱柱

MKT-35910-A



流速：0.4 mL/min  
流动相A：水（0.1% 甲酸水 + 2 mM 乙酸铵）  
流动相B：乙腈  
柱温：40℃  
洗脱程序：梯度洗脱（如表1）

表1. 流动相洗脱程序

Time (min)	A%	B%
0	90	10
3	0	100
6	0	100
6.1	90	10
8	90	10

注：该梯度针对C4柱，其余类型色谱柱建议根据化合物保留行为进行适当调整。

质谱条件

离子源：ESI正模式  
离子源参数：  
气帘气( CUR): 30 psi      碰撞气( CAD ): 9 (Medium)  
离子源温度( TEM): 450 °C      离子喷雾电压( IS): 5500 V  
雾化气( Gas1 ): 55 psi      辅助加热气( Gas2 ): 55 psi

实验结果

1 标准曲线及灵敏度结果

蜡样芽孢杆菌呕吐毒素在pg浓度范围内均具有良好的线性关系（ $r > 0.999$ ），灵敏度优于T/WSJD 57-2024《食品中蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的测定》的检出限，完全满足检测要求。

表2. 蜡样芽孢杆菌呕吐毒素及其内标的离子对信息表

中文名	Q1	Q3	DP	CE
蜡样芽孢杆菌呕吐毒素	1170.7	1125.7	20	54
		741.5	20	65
		357	20	76
<sup>13</sup> C <sub>6</sub> -蜡样芽孢杆菌呕吐毒素	1176.7	1130.7	20	54

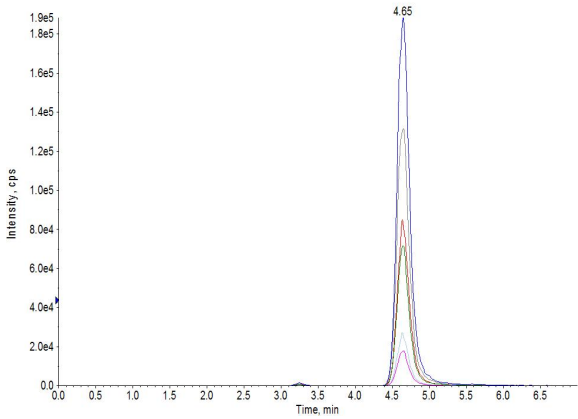


图2. 蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的提取离子流色谱图

2 加标回收率结果

对前处理方法进行加标回收验证，在食品基质中分别加低、中、高三个不同浓度的标品，每个浓度两个平行。按前处理后计算得到的加标回收率如表3所示，三个不同加标浓度回收率均在100% 附近，方法回收率好。

表3. 加标回收率结果

低浓度加标回收率 (%)	中浓度加标回收率 (%)	高浓度加标回收率 (%)
93.76 ± 4.89	92.67 ± 2.13	102.22 ± 6.82

MKT-35910-A

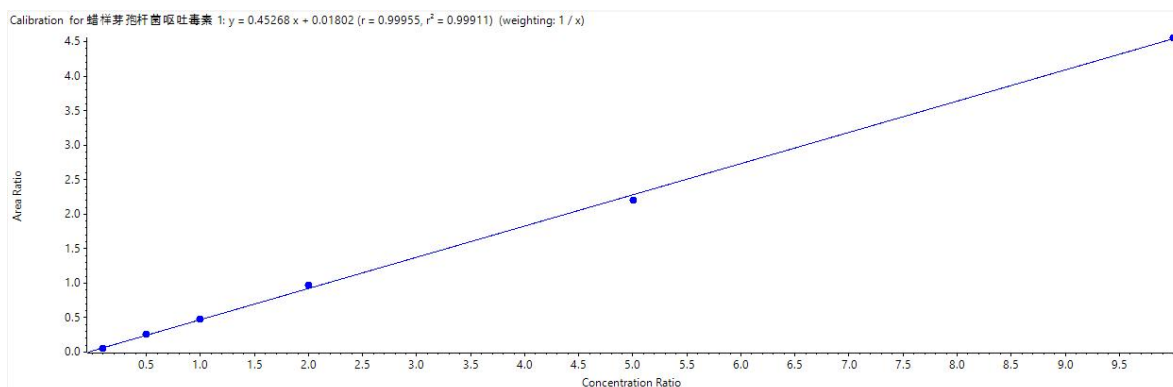


图3. 蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的标准曲线图

### 3 重复性结果

位于定量限附近浓度的标准品连续进样6针，标准偏差为0.72%，仪器的稳定性良好。

### 总结

建立了一种基于 SCIEX LC-MS/MS 快速检测食品中蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的方法。该方法回收率好，稳定性高，灵敏度优于标准T/WSJD 57-2024《食品中蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的测定》的要求，足以满足标准的检测需求。

### 参考文献

- [1] 周帼萍, 袁志明. 蜡状芽孢杆菌(*Bacillus cereus*)污染及其对食品安全的影响[J]. 食品科学, 2007, 28(3): 357-361.
- [2] T/WSJD 57-2024食品中蜡样芽孢杆菌呕吐毒素的测定[S].

MKT-35910-A

# SCIEX ZenoTOF® 7600系统的电子活化解离技术用于脂质化合物的深度研究

## Application of Electron Activated Dissociation Technology of ZenoTOF® 7600 System in Deep Research of Lipid Compounds

陈金梅, 司丹丹, 龙志敏, 郭立海

Chen Jinmei, Si Dandan, Long Zhimin, Guo Lihai

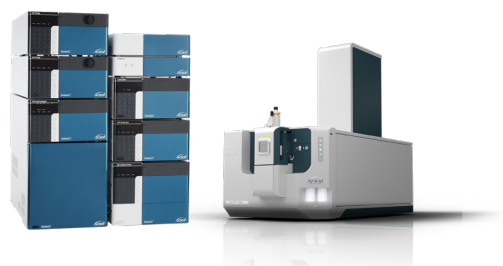
SCIEX应用支持中心, 中国

SCIEX, China

**Key Words:** ZenoTOF® 7600 System, Electron Activated Dissociation, EAD, Lipidomics, Lipid, PC, SM

### 前言

脂类是人体需要的重要营养素之一, 供给机体所需的能量、提供机体所需的必需脂肪酸, 是人体细胞组织的组成成分。脂质结构的多样性赋予了其重要的生物学功能, 在脂质化合物和脂质组学的研究中明确脂质化合物的化学结构, 对于揭示其在疾病的发生和发展过程中的分子作用机制和途径, 具有重要的意义。质谱作为脂质组学最重要的研究手段之一, 在脂质双键异构体的鉴定方面却面临着极大的挑战。这主要是因为传统的脂质组学质谱分析中, 所采用的碰撞诱导解离技术 (CID), 无法使目标物在C=C键处断裂产生与其位置相关的特征离子。ZenoTOF® 7600系统的电子活化解离技术 (EAD) 可以在单键处断裂, 双键处不断裂, 直观的帮助我们判断出双键位置, 同时这种碎裂模式得到丰度的碎片信息, 获得更多脂质结构诊断信息, 可以判断脂质类别, 每条脂肪酸链信息和双键位置。同时电子活化解离技术引入的具有不同能量的电子可诱导不同分子类型的裂解, 包括电子捕获解离 (Electron Capture Dissociation, ECD)、高能电子捕获解离 (Hot Electron Capture Dissociation, hot ECD)和电子轰击萃取



SCIEX ExionLC™系统 + ZenoTOF® 7600系统

离子 (Electron Impact Excitation of Ions from Organics, EIEIO) 等三种模式, 其中EIEIO模式更适合脂质化合物和脂质组学的深度研究<sup>[1,2]</sup>。

### 本文实验方法特点

本文使用ZenoTOF® 7600系统的电子活化解离技术对脂质结构进行解析, 方法具有以下特点:

1. 可以一针进样得到脂质丰富的碎片信息, 可以得到头部基团、脂质骨架、特征诊断离子、脂肪酸链和双键位置信息, 准确的鉴定出脂质化合物。
2. 对于CID技术得到的头部基团信息一致, 需要耗时去区分的两大类脂质磷脂酰胆碱 (PC) 和鞘磷脂 (SM), 可以直接通过EAD技术得到的二级质谱图判断。

RUO-MKT-02-13493-ZH-A

3. 可优化的电子动能（Electron KE）和电子流（Electron beam current）可以得到更丰富和质量好的二级碎片，Zeno™ trap的阱集功能可以使得即使很低的碎片依旧可以得到，更准确的判断化合物结构。

## 仪器设备

### 液相方法

色谱柱：Phenomenex C18 (100 × 3.0 mm, 2.6 μm)  
 流动相：A相：甲醇:乙腈:水=1:1:1（含5 mMol乙酸铵）  
 B相：异丙醇（含5 mMol乙酸铵）  
 流速：0.3 ml/min  
 柱温：50 °C  
 进样量：2 μL

时间	流速	B
0.5	0.3	25
13	0.3	98
17	0.3	98
17.1	0.3	25
20	0.3	25

### 质谱方法

离子源：ESI源  
 扫描模式：TOF MS-IDA-TOF MS/MS  
 碎裂方式：CID、EAD  
 离子源参数：  
 IS电压:5500 V 气帘气 CUR: 35 psi  
 雾化气 GS1: 55 psi 辅助加热气 GS2: 60 psi  
 碰撞气 CAD: Medium 源温度 TEM: 550 °C

去簇电压：50 V CID: 碰撞能：45 ± 20 V  
 EAD: 碰撞能：10 V 电子动能/Electron KE: 10-12 eV  
 电子流/Electron beam current: 8500 nA

## 结构鉴定

### 1. 标准品磷脂酰胆碱的结构确认:

通常使用CID碰撞研究PC这类脂质是需要正负离子模式下同时采集，正离子模式得到头部基团信息，负离子模式得到脂肪酸链信息，共同确证才能确证两条脂肪酸链的具体信息，但双键位置依旧无法确认，而EAD碰撞可以得到丰富的信息，不仅可以确认两条脂肪酸链信息，还可以确认出双键位置，图1为标准品PC（15:0-Δ918:1（d7））结构确认内容，通过m/z 184.0802、m/z 224.1065、m/z 226.0858判断为PC类脂质，诊断离子m/z 498.3837判断第二条脂肪酸链为FFA18:1，根据EAD模式碎裂单键而不碎裂双键的特点，双键出现的位置即为质荷比差值为26的位置，确认C9和C10之间为双键位置<sup>[3]</sup>。

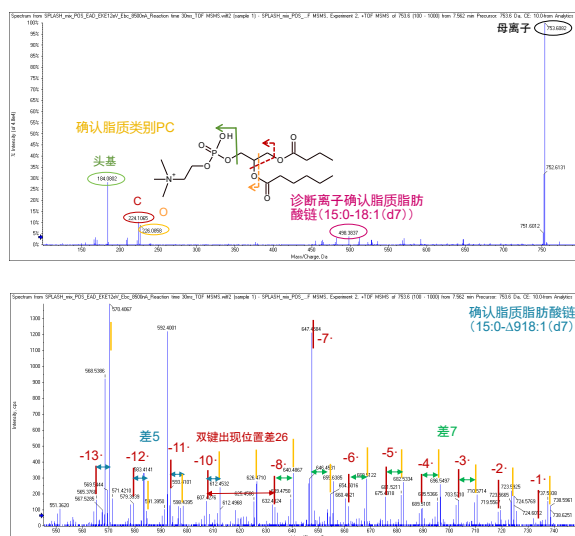


图1. 脂质PC（15:0-Δ918:1（d7））的EAD模式下的二级质谱图和结构确认过程

RUO-MKT-02-13493-ZH-A

## 2. 血浆中磷脂酰胆碱的结构确认:

通过母离子  $m/z$  758.5675 拟合分子式为  $C_{42}H_{80}NO_8P$ , 通过  $m/z$  184.0816、 $m/z$  224.1067、 $m/z$  226.0860 判断为 PC 类脂质, 所以该脂质可能为 PC18:1-16:1、PC16:1-18:1、PC18:2-16:0、PC18:0-16:2、PC16:0-18:2、PC16:2-18:0 等。通过诊断离子  $m/z$  489.3263 判断第二条脂肪酸链为 FFA18:2。通过对碎片计算差值判断双键位置为分别 C6 和 C7 之间、C9 和 C10 之间, 鉴定出该脂质化合物为 PC16:0-18:2(n-6,n-9), 谱图详见图2。

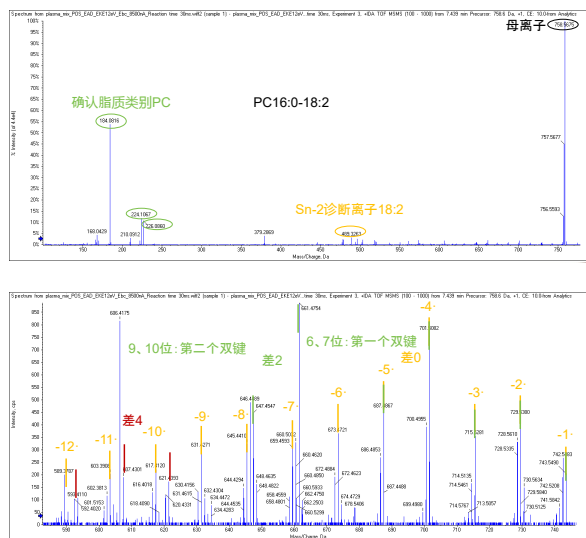


图2. 脂质PC16:0-18:2(n-6,n-9)的EAD模式下的二级质谱图

## 3. 标准品鞘磷脂的结构确认:

由于使用CID碰撞模式, 鞘磷脂和磷脂酰胆碱的头部基团碎片一致, 通过图3可以看出, 两类脂质都会得到  $m/z$  184.0769 和  $m/z$  184.0739, 无法直接确认是哪类脂质, 在之前的研究中大家通常会通过SM的母离子的质荷比是偶数的, PC的母离子确认是通过氮规则确认。然而, 这是会有一定程度的错误率的, 比如有 C13 标记的 PC 会被误认为是 SM 等。在 EAD 碰撞模式下, 我们可以直接从二级质谱图判断出脂质种类, SM 会有特异的质荷比  $m/z$  225.1015、 $m/z$  253.1081, PC 会有特异的质荷比  $m/z$  224.1067、 $m/z$

RUO-MKT-02-13493-ZH-A

226.0860。这些特征碎片离子可以帮助我们迅速且准确的判断脂质类别无需色谱分离。图4为 d18:1-18:1(d9) SM 脂质的二级质谱图。

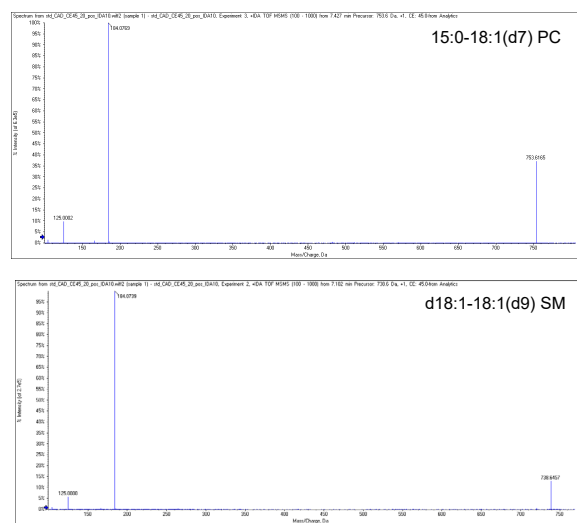


图3. CID模式下的PC和SM的二级质谱图

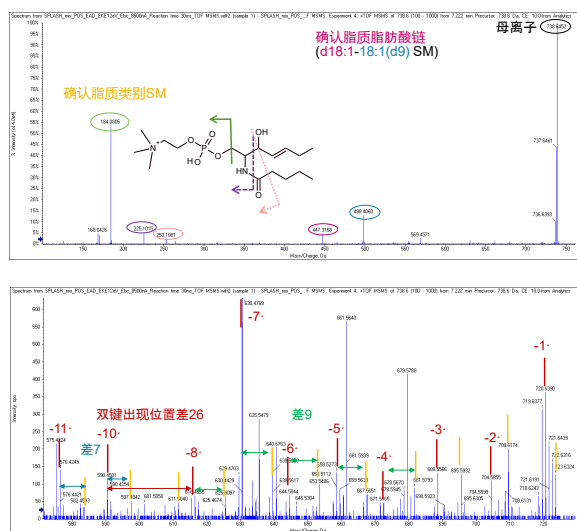


图4. 脂质d18:1-18:1(d9) SM的EAD模式下的二级质谱图





#### 4. 血浆中磷脂酰胆碱的结构确认:

通过母离子  $m/z$  703.6789 拟合分子式为  $C_{39}H_{79}N_2O_6P$ , 通过  $m/z$  184.0838、 $m/z$  225.1015、 $m/z$  253.1075 判断为 SM 类脂质, 所以该脂质可能为 SM d16:0-18:1、SM d16:1-18:0、SM d18:0-16:1、SM d18:1-16:0 等。通过诊断离子  $m/z$  447.3151 和  $m/z$  463.3363 判断第一条脂肪酸链为 FFA d18:1, 第二条脂肪酸链为 FFA 16:0。通过对碎片计算差值确认第二条脂肪酸链无双键, 鉴定出该脂质化合物为 SM d18:1-16:0, 谱图详见图 5<sup>[4]</sup>。

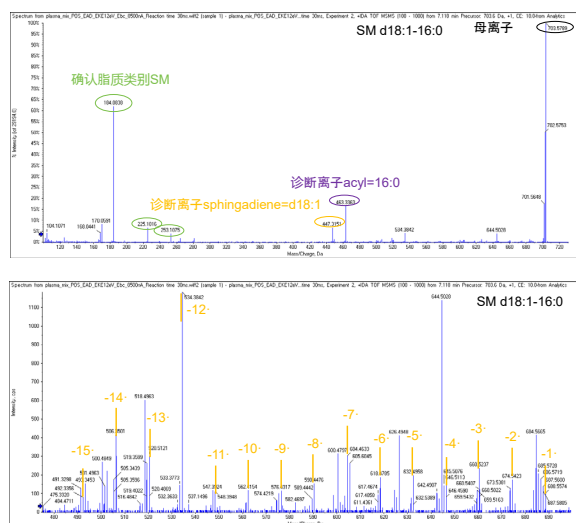


图5. 脂质 SM d18:1-16:0 的 EAD 模式下的二级质谱

## 总结

使用 ZenoTOF® 7600 系统的电子活化解离技术 (EAD) 对脂质结构进行研究, 弥补之前使用碰撞诱导解离技术 (CID) 需要经验确定鞘磷脂 (SM) 和磷脂酰胆碱 (PC) 的不足, 得到错误的判断结果。同时 EAD 模式得到的丰富脂质结构信息碎片相对于 CID 模式的正负离子模式都采集, 正负离子二级质谱图信息共同确认脂肪酸链信息会节省时间且更加准确。碎裂模式的电子动能和电子流均是可调节的, Zeno™ trap 阱集功能会对碎片进行富集得到高质

量的二级质谱图, 很适用于脂质化合物和脂质组学的深度研究。

## 参考文献

- [1] Baba T, Larry C J, Le B, et al. Development of a Branched Radio-Frequency Ion Trap for Electron Based Dissociation and Related Applications[J]. Mass Spectrometry, 2017, 6.
- [2] Baba T, Campbell J L, Blanc J, et al. Electron Capture Dissociation in a Branched Radio-Frequency Ion Trap[J]. Analytical Chemistry, 2015, 87(1):785-792.
- [3] Campbell J L, Baba T. Near-Complete Structural Characterization of Phosphatidylcholines Using Electron Impact Excitation of Ions from Organics[J]. Analytical Chemistry, 2015, 87(11):5837-45.
- [4] Baba T, Campbell J L, Blanc J, et al. In-depth Sphingomyelin Characterization using Electron Impact Excitation of Ions from Organics (EIEIO) and Mass Spectrometry.[J]. Journal of Lipid Research, 2016, 57(5):858-867.

RUO-MKT-02-13493-ZH-A



# 利用SCIEX ZenoTOF® 7600对磷脂家族全面定性分析及精细结构解析

## Qualitative Analysis and Fine Structure Analysis Phospholipid by SCIEX ZenoTOF® 7600 Mass Spectrometry

肖梦晴；钟晨春；龙志敏；郭立海

Xiao Mengqing; Zhong Chenchun; Long Zhimin; Guo Lihai

SCIEX应用支持中心（上海）

SCIEX Application and Support Center (Shanghai)

**Key words:** Phospholipid, Phosphatidic Acid, Phosphatidylserine, EAD, lipidomics

### 引言

磷脂作为细胞膜双分子层具有重要的生物学功能，在哺乳动物细胞中，磷脂和胆固醇组成双层膜，形成质膜、核膜、线粒体、内质网、高尔基体、溶酶体和核内体等一系列细胞器。此外，磷脂在许多细胞过程中也发挥了重要作用，如膜蛋白调节、膜运输、细胞生长、凋亡和细胞内信号传导。许多研究标明，磷脂代谢与多种疾病具有很强的相关性，包括血脂异常、动脉粥样硬化、肝脏疾病、呼吸系统疾病、自身免疫性疾病、神经系统疾病以及癌症等<sup>[1]</sup>。

磷脂按分子结构可分为磷脂酰胆碱PC、磷脂酰乙醇胺PE、磷脂酰丝氨酸PS、磷脂酸PA、磷脂酰肌醇PI、磷脂酰甘油PG、心磷脂CL和鞘磷脂SM。在动物细胞中，磷脂酸是细胞双分子层的次要成分，作为促聚变脂质，降低负曲率活化能<sup>[2]</sup>，而在植物中，磷脂酸是重要的细胞内信号分子，被称为“脂质第二信使”，在植物的生长发育及植物保护中起到重要作用。

由于磷脂具有重要的生物学效应，因此，磷脂的定性分析具有重要的意义。常规的脂质组学方法中，由于PA等脂质种类在样本中含量较低或MRM方法存在通道干扰等问题，结果中可能存在假阳性或检测不到的情况，本文通过ZenoTOF® 7600高分辨质谱系统，采用数据依赖采集（IDA）+动态背景扣除（DBS）+ Zeno™ 阱开启（Zeno™ Trap on）数据采集模式，对磷脂家族同位素标准品包括PA和PS等磷脂进行全面的磷脂定性分析，并利用ZenoTOF® 7600系统的EAD（Collision-induced dissociation，电子活化解离）技术，获取更丰富的脂质二级碎片，对脂质化合物的精细结构进行进一步分析。

### ZenoTOF® 7600高分辨质谱系统用于磷脂结构鉴定的主要特点

1. ZenoTOF® 7600 系统的EAD（Electron activated dissociation，电子活化解离）裂解技术可以获得更多的二级碎片，可在正离子模式下，获取CID碎裂模式时正负离子采集的全部二级结构信息，进行脂质化合物的精细结构解析。
2. 在Zeno IDA模式下，Zeno™ Trap可以提高离子占空比，

RUO-MKT-02-15805-ZH-A

富集MS/MS碎片离子，显著提高二级灵敏度和二级谱图质量，提高二级定性分析的准确性。

3. ZenoTOF® 7600系统是集扫描速度，分辨率和灵敏度于一体的高分辨质谱仪，配合133 Hz快速扫描速度，保证化合物的覆盖率和MS/MS谱图质量的前提下，可以缩短样品运行时间。

## 仪器设备

ExionLC™ AD系统+ ZenoTOF® 7600高分辨质谱系统



### 液相条件

色谱柱: ACQUITY CSH premier C18 (100mm × 2.1 mm, 1.7 μm)

柱温: 50 °C

进样体积: 2 μL

流动相A: 乙腈:水 (6 : 4) (含0.1%甲酸 10mM乙酸铵)

流动相B: 异丙醇 : 乙腈 (9 : 1) (含0.1%甲酸10mM乙酸铵)

流速: 0.4 mL/min

梯度: 见表1

表1. 液相梯度洗脱，液相总运行时间为20min

Time (min)	%B
0	50
0.5	53
4	55
7	65
7.5	80
10	99
11	99
11.1	50
15	50

### 质谱条件

1. 一级质量范围TOF MS, m/z 100-1500, accumulation time, 0.2 s
2. TOF MS was followed by 30 product ion scan, with accumulation time of 15 ms per ; 一级扫描时间0.2s, 二级扫描时间0.015s, 一个循环总用时0.65s, 可以同时采集30个化合物的二级, 超高的扫描速度可以保证获得更多的二级谱图信息
3. 二级质量范围MS/MS (CID); m/z 60 – 1500
4. Dynamic background subtraction: On (DBS on), 动态背景扣除可以自动排除背景干扰, 去除无效信息, 从而保证二级数据的有效性
5. Zeno on, 开启Zeno功能, 提高离子传输效率, 从而提高灵敏度
6. 源气参数: IS电压, 5500 V ( -4500 V ); 气帘气CUR, 35 psi; 雾化气GS1, 55 psi; 辅助气GS2, 55 psi; 离子源温度为550 °C; 碰撞气, 9 psi

## 实验结果

### 1. 磷脂定性分析

本文采用的磷脂同位素混合内标信息及结构式如图1所示

RUO-MKT-02-15805-ZH-A

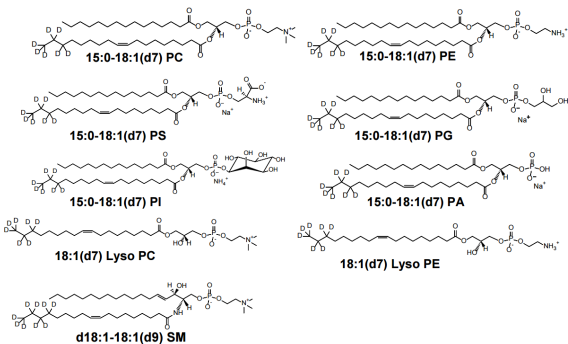


图1. 磷脂同位素混合内标信息

在常规的CID碎裂模式下，磷脂家族在正离子模式下根据其头基的不同，具有各自特征的碎裂方式，其中磷脂酰胆碱PC和鞘磷脂SM具有相同的头基磷酸胆碱，常见其加氢峰形式，因此二级谱图中可以看到相同的184碎片（图2），磷脂酰乙醇胺PE和溶血磷脂酰肌醇LPE的磷酸乙醇胺结构发生中性丢失，常见其加氢峰形式，因此二级谱图中可见特征性中性丢失141碎片（图3），磷脂酰丝氨酸PS的磷酸丝氨酸结构发生中性丢失，常见其加氢峰形式，因此二级谱图中可见特征性中性丢失185碎片（图4），磷脂酰甘油PG的磷酸甘油结构发生中性丢失，常见其加氢峰形式，因此二级谱图中可见特征性中性丢失172碎片（图5），磷脂酰肌醇PI的磷酸肌醇结构发生中性丢失，常见其加氢峰形式，因此二级谱图中可见特征性中性丢失227碎片（图6），磷脂酸PA的磷酸基团结构发生中性丢失，常见其加氢峰形式，因此二级谱图中可见特征性中性丢失98的碎片（图7）。

## 2. 磷脂精细结构分析

如图2所示，在CID模式下，PC和SM具有相同的二级碎片，根据其二级谱图无法对二者进行区分，而在EAD模式下，PC和SM均可形成各自特征性的碎片对二者进行进一步的区分。图8中可以观察到，在得到184磷酸胆碱碎片的基础上，EAD可进一步形成磷酸胆碱+甘油骨架的碎片，由于PC和SM甘油骨架上连接位点处的元素不同，可形成

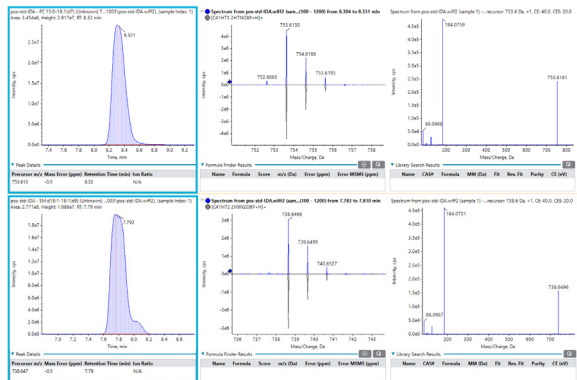


图2. 磷脂酰胆碱（上）和鞘磷脂（下）的色谱图、一级质谱图和二级碎片谱图

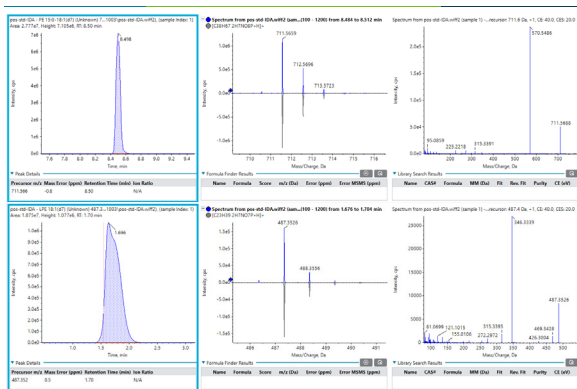


图3. 磷脂酰乙醇胺（上）和溶血磷脂酰乙醇胺（下）的色谱图、一级质谱图和二级碎片谱图

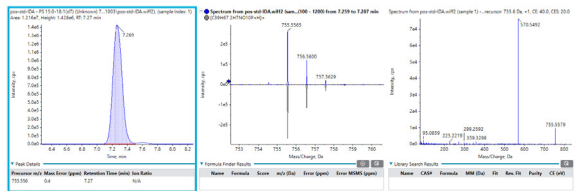


图4. 磷脂酰丝氨酸的色谱图、一级质谱图和二级碎片谱图

RUO-MKT-02-15805-ZH-A



不同的碎片，在PC的二级谱图中，形成的碎片中甘油骨架有C、O两种元素形式，对应碎片分别为224和226；在SM的二级谱图中，形成的碎片中甘油骨架上有N元素，对应的碎片是225，根据这一特征可对PC和SM的种类进行进一步区分，此外，在PC中，EAD可使C-C键断裂，可形成丢失SN-1为脂肪酸链的碎片形式，图中碎片498对应sn-2位为18:1(d7)脂肪酸链的PC；而在SM中，C-C键断裂形成丢失SN-1位脂肪酸链的碎片，C-N键断裂可形成SN-2位脂肪酸链丢失的碎片，从而根据447和498两个特征性碎片推断出该SM的sn-1位是15:0，sn-2位是18:1(d7)，从而对脂肪酸连接的位点进行确认。

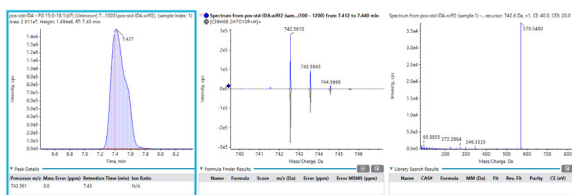


图5. 磷脂酰甘油的色谱图、一级质谱图和二级碎片谱图

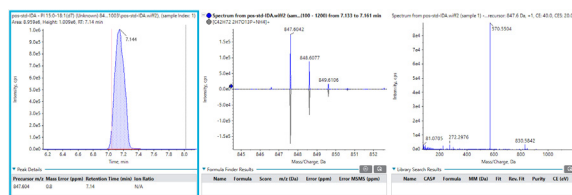


图6. 磷脂酰肌醇的色谱图、一级质谱图和二级碎片谱图

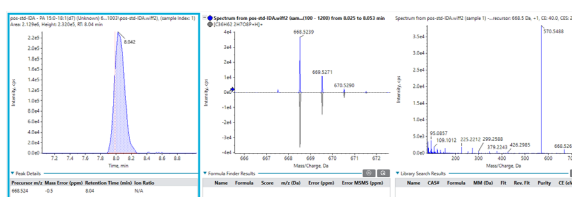


图7. 磷脂酸的色谱图、一级质谱图和二级碎片谱图

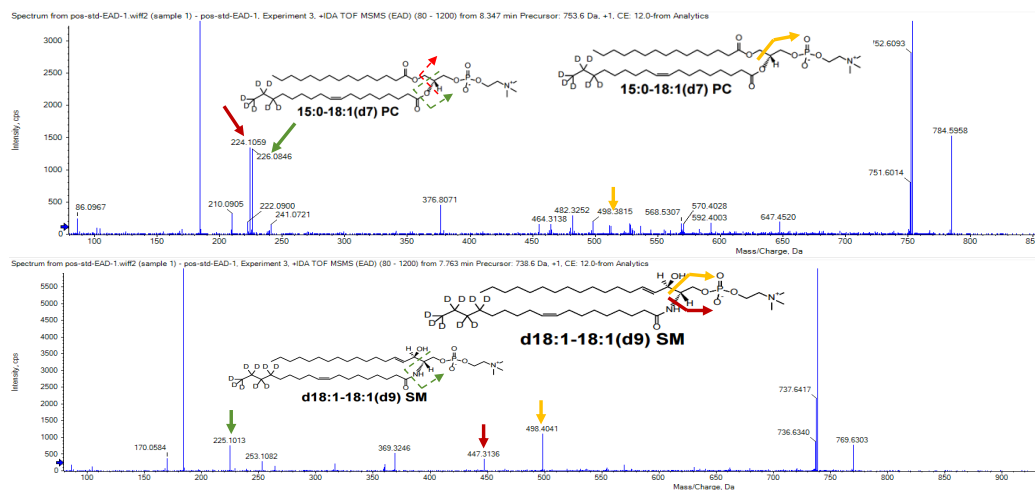


图8. 磷脂酰胆碱(上)和鞘磷脂(下)在EAD碎裂模式下的二级谱图

RUO-MKT-02-15805-ZH-A





## 小结

本文基于ZenoTOF® 7600高分辨质谱系统建立了磷脂家族全面的分析鉴定方案，展示了在CID常规模式下各个种类磷的二级谱图，总结了磷脂的碎裂规律，并在此基础上，通过EAD碎裂模式下磷脂的碎裂规律，根据EAD产生的特征碎片可以对磷脂化合物进行精细结构解析。本实验展现了SCIEX ZenoTOF® 7600高分辨质谱系统在脂质组学领域及复杂化合物精细结构表征的优势，提供高效、快捷、一体化的分析解决方案。

## 参考文献

1. S.Y. Morita, et al., Metabolism and modification of apolipoprotein B-containing lipoproteins involved in dyslipidemia and atherosclerosis. *Biol.Pharm.Bu*(1), 2016 1-24.
2. G.M. Jenkins, et al., Phospholipase D: a lipid centric review. *Cell Life Sci*.62(19-20), 2005. 2305-2316.

RUO-MKT-02-15805-ZH-A

# 应用电子活化解离（EAD）技术进行脂质氧化代谢物精细结构表征

SCIEX ZenoTOF® 7600系统的EAD功能

## Comprehensive structure analysis of oxidative metabolites of lipid compounds utilizing electron activated dissociation (EAD)

钟晨春，龙志敏

SCIEX中国，应用支持中心

**Key words:** ZenoTOF® 7600; EAD; Lipidomics; Metabolites; Structure analysis

本工作展示了一个极具挑战性的不饱和甘油酯氧化代谢产物精细结构的确证以及流程化、简单化的氧化位点定位方法。使用电子活化解离技术 (EAD) 1,2可以使一个全新的深度表征成为常规可获得的完全自动化数据依赖采集 (DDA) 工作流程，包括SCIEX OS软件的处理过程。伴随组学分析研究和对化合物精准定性分析研究不断深入，对于结构解析的分析工具要求也不断提升。传统的碰撞诱导解离 (CID) 技术在化合物氧化代谢位点具有很多局限性，具体表现在生成的氧化后结构和多个可能发生氧化的基团反应位点的判断能力上的局限性。而且产生的质谱碎片在灵敏度、重复性和检测速度上是有缺陷的。这些重要缺陷大大限制了质谱碎片作为脂质化合物精细结构表征技术的广泛使用。ZenoTOF® 7600 系统 (图1) 具有在进行EAD碎裂功能同时使用Zeno™ trap (Zeno 阱) 技术提供高灵敏度。此外，定量重复性也能通过无试剂碎片化技术来完成。新型和复杂分子及其代谢物的结构表征可以在一个完全自动化的模式得到。使用这一创新设计型号的质谱，可以获得全面而高质量的MS/MS谱图，脂质代谢物结构表征以及氧化异构体的阐明。

RUO-MKT-02-14546-ZH-A



图1. SCIEX ZenoTOF® 7600系统。该系统是一种新型质谱，它将易于使用性、高数据质量和普遍适用性充分结合

### SCIEX ZenoTOF® 7600系统的主要特点

- 脂质氧化代谢物精细结构分析：EAD配合快速DDA使质谱碎片技术可应用于日常、深度分析脂质及其相关代谢物的精细结构。
- 更高水平的结构信息：通过可调电子能量方法改变碎裂机制的原理，能提供更高水平的结构信息，特别适用于多反应位点异构体结构表征。
- 更高灵敏度的MS/MS：使用Zeno trap技术提高碎片的检测（5-10倍）能力，可以获得更高可信度的数据分配
- 流程化和使用便捷：用EAD和SCIEX OS软件在DDA模式下可以实现高度自动化的数据采集和自动化的数据解析使整个用户体验良好。

### 基于EAD技术的表征概览

碰撞诱导裂解（CID）是现今用于化合物定性分析的最常见MS/MS方法。然而，一些问题不能用CID来回答，因而回答这些问题需要不同的技术。其他碎片化技术在过去也一直在使用，但由于其灵敏度、重现性、采集速度以及样品前处理复杂的缺陷限制其更广泛的应用。

使用全自动方法作为数据依赖采集（DDA）工作流程一部分来解析脂质化合物及其代谢物存在着挑战，电子活化解离（EAD）是解决这些挑战的理想工具。

- 与其他质谱碎裂化技术相比，将EAD应用于脂质化合物的结构解析，可以明确每条脂肪酸链连接的具体位置及其不饱和键的位置。
- 易于分辨和定位不饱和脂质发生氧化的具体位置和形成的精准结构
- 识别脂质化合物的各种异构体是进行后续活性研究的关键点

### 实验分析条件

**液质联用条件：**样品通过串联ExionLC™系统的SCIEX ZenoTOF® 7600系统进行分析。详尽方法列于表1和2。

**数据处理：**数据通过SCIEX OS软件 2.1中的定性功能（点击“Explorer”）进行处理。

表1. 色谱条件

参数	数值
色谱柱	Phenomenex Kinetex C18, 100 × 2.1 mm, 2.6 μm
流动相A	水:甲醇:乙腈 (1:1:1, 含5 mM乙酸铵)
流动相B	异丙醇 (含5 mM乙酸铵)
流速	0.3 mL/min
柱温	45 °C
进样体积	1 μL

时间 (min)	流动相A (%)	流动相B (%)
0	80	20
0.5	80	20
1.5	60	40
3.0	40	60
13.0	2	98
13.1	80	20
17.0	80	20

表2. SCIEX ZenoTOF® 7600系统的质谱参数

参数	数值	参数	数值
气帘气	35 psi	源温度	550 °C
雾化气	55 psi	辅助气	50 psi
碰撞诱导解离气	9	离子喷雾电压	550 V
一级质荷比范围	200-2000	二级质荷比范围	100-2000
一级扫描时间	0.2 s	二级扫描时间	15 ms/ 35 ms (CID/EAD)
动态背景扣除	开	Zeno阱	开
去簇电压	80 V	碰撞能量	40 ± 20 (CID) 12 (EAD)

### 不饱和甘油酯氧化产物精细结构识别及氧化位点定位

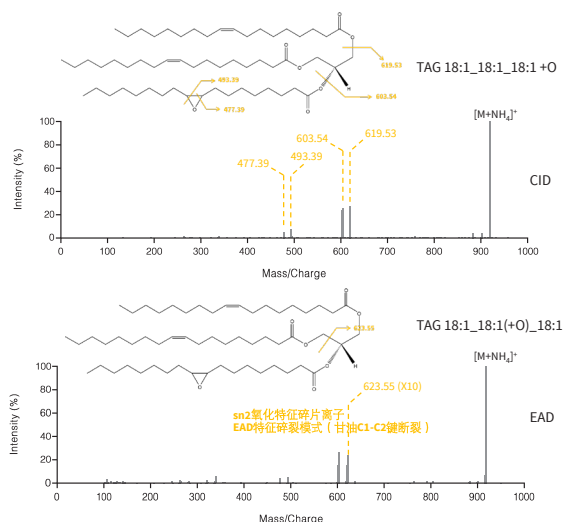
CID提供卓越的重现性、良好的灵敏度，以及高采集速度，使其在开展代谢组学、脂质组学研究中，对复杂基质中的代谢物和脂质化合物有充分的覆盖，并与色谱分析具有可兼容性。然而，利用CID分析脂质化合物的精细结构还存在一定局限：以甘油三酯化合物为例，由于在对甘油三酯类化合物分析的CID模式中，通常只有C-O键会发生断裂，甘油母核上所连接的脂肪酸链具体连接的位置以及每条脂肪酸链上不饱和键所在的位置无法通过CID模式产生的质谱碎片直接判断，且这些位置异构的同分异构体，即便有单一标准品，也很难建立有效的色谱分离方法将其各自通过保留时间进行区分。

RUO-MKT-02-14546-ZH-A

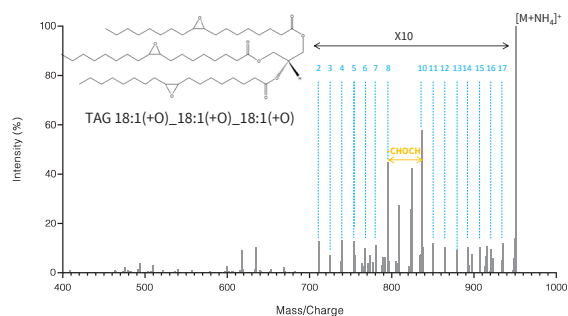
对于一个发生了氧化反应的不饱和甘油三酯化合物 (TAG 18:1\_18:1\_18:1)，通过CID图谱显示其代谢物分子在发生氧化后比原型化合物多了一个氧原子，同时结构上多出的氧原子是添加在了其中一条不饱和的脂肪酸链上（图2上）。但氧化反应具体发生在哪条脂肪酸链上，以及氧化后具体形成什么样的结构，从CID图谱无从解析判断。而通过相应的EAD图谱我们可以发现氧化产物更多的碎片信息（图2下），由于在EAD模式下，甘油三酯化合物会发生甘油母核上C1-C2键的断裂，进而产生含有sn2和sn3链结构的特征碎片，即质荷比m/z为623.55，故而可以判断在sn1链上连接的脂肪酸是C18:1，若氧化发生在sn1或sn3链（对称结构），则还会产生质荷比为607.56的碎片，但在EAD图谱中没有，故而可以推断氧化仅发生在sn2链上。

对于氧化后形成的具体结构，由于单氧化产物有两条链还是保持原型，在产生碎片时可能会对氧化链的结构判断造成干扰，故而对在相同反应条件下产生的三氧化产物（每条链的不饱和键都发生了氧化）进行EAD图谱的解析（图3），每条链形成的氧化结构均相同。通过EAD MS/MS碎片解析，我们可以发现，在原本双键的位置（C9-C10）形成了CHOCH的结构，且其中存在对称的CH结构，故可以推断不饱和键氧化形成了三元环“氧桥”的结构，同理在发生单氧化时，也是在sn2链上形成相同的三元环“氧桥”结构。

对于氧化位点更加复杂的不饱和甘油三酯化合物 (TAG 18:2\_18:2\_18:2)，总共有6个不饱和键，均是潜在的氧化位点，通过CID模式仍然无法对氧化位点进行判断。在EAD图谱中（图4），通过甘油母核C1-C2键的特征断裂我们可以了解氧化反应优先发生在sn2链上，而sn2链上有C9-C10和C12-C13两个不饱和键位置，单氧化反应中是均会发生还是会优先发生在哪个位置也可以通过EAD图谱进行解析获得。通过EAD模式产生的甘油C1-C2特征断裂的规律我们可以了解到，与TAG 18:1\_18:1\_18:1氧化反应相同，氧化优先发生在sn2链上，且有多个氧化位点时会优先发生在C12-C13位置上。

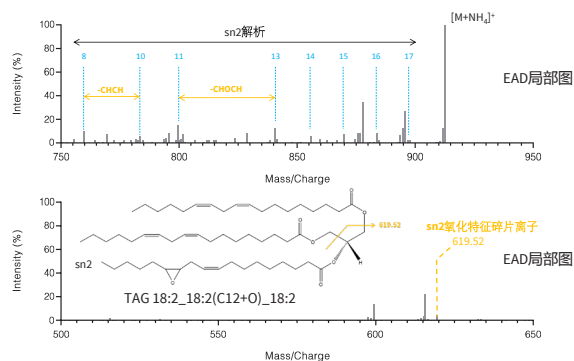


**图2. TAG 18:1\_18:1\_18:1单氧化产物的MSMS图谱。**不饱和甘油酯氧化产物分别用CID（上）和EAD（下）技术分析。使用CID的情况下，因为断键发生在C-O之间，仅能了解氧化发生在其中一条脂肪酸链上，而EAD产生的特征碎片可以确定氧化发生在sn2链。



**图3. TAG 18:1\_18:1\_18:1三氧化产物的EAD MSMS图谱。**借助三氧化产物的脂肪酸链氧化产物碎片解析辅助了解单氧化产物的精细结构：不饱和甘油酯氧化产物用EAD技术分析，由于会特征的形成C-C单键断裂，因而可以帮助确定甘油酯化合物脂肪酸链的精细结构组成。

RUO-MKT-02-14546-ZH-A



**图4. TAG 18:2\_18:2\_18:2单氧化产物的EAD MSMS图谱。**不饱和甘油酯氧化产物用EAD技术分析，通过甘油三酯特征断键规律以及脂肪酸链结构解析，可以了解多个不饱和键可能发生氧化时具体的氧化位点和形成的氧化结构。

## 结论

在自动化数据依赖采集（DDA）流程中，通过EAD产生的碎片可以高效解析脂质化合物及其代谢物的精细结构。

与传统飞行时间质谱相比，在高数据采集速度下，使用Zeno EAD可高效获得高灵敏度的碎片信息，使低丰度离子正确归属成为可能。

展示了对不饱和甘油酯氧化产物氧化位点的识别和精确定位，使用EAD技术促进组学研究中化合物复杂结构的精准表征。

使用ZenoTOF® 7600系统和简单易用的SCIEX OS软件，在日常工作中应用二级质谱数据，使科学家和分析者们能够更加快速地解决具有挑战性的分析课题。

## 参考文献

1. Baba T et al. (2015) Electron capture dissociation in a branched radio-frequency ion trap, *Anal Chem*, 87, 785-792.
2. Baba T et al. (2021) Dissociation of biomolecules by an intense low-energy electron beam in a high sensitivity time-of-flight mass spectrometer. Accepted by JASMS.

RUO-MKT-02-14546-ZH-A



# ZenoTOF® 7600系统的电子诱导解离技术用于甘油三酯化合物的深度研究

## Application of Electron Induced Dissociation Technology of ZenoTOF® 7600 System in Deep Research of triglyceride

查海红, 龙志敏, 郭立海

Zha Haihong, Long Zhimin, Guo Lihai

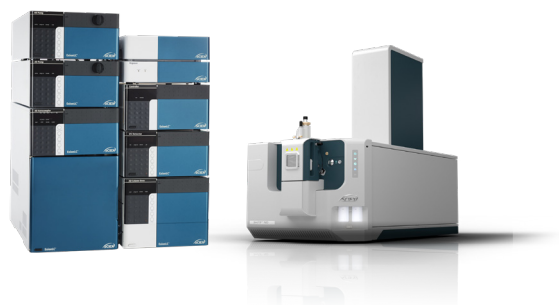
SCIEX应用支持中心, 中国

SCIEX, China

**Key Words:** ZenoTOF® 7600 System, Electron-activated dissociation, EAD, Triglyceride

### 前言

脂类是人体需要的重要营养素之一, 供给机体所需的能量、提供机体所需的必需脂肪酸, 是人体细胞组织的组成成分。其中甘油三酯 (TAG) 是人体内最丰富的脂质, 主要位于脂肪中。脂质结构的多样性赋予了其重要的生物学功能, 在脂质化合物和脂质组学的研究中明确脂质化合物的化学结构, 对于揭示其在疾病的发生和发展过程中的分子作用机制和途径, 具有重要的意义。最近, 一项研究发现包含 C18:1, n-7 与 C18:1, n-9 的 TAG 分子与血脂异常的临床变量相关并且具有促炎作用。质谱作为脂质组学最重要的研究手段之一, 在脂质双键异构体的鉴定方面却面临着极大的挑战。这主要是因为传统的脂质组学质谱分析中, 所采用的碰撞诱导解离技术 (CID), 无法使目标物在C=C键处断裂产生与其位置相关的特征离子。ZenoTOF® 7600系统的电子活化解离技术 (EAD) 可以在单键处断裂, 双键处不断裂, 直观的帮助我们判断出双键位置, 同时这种碎裂模式得到丰度的碎片信息, 获得更多脂质结构诊断信息, 可以判断脂质类别, 每条脂肪酸链信息和双键位置, 很适用于脂质化合物和脂质组学的深度研究<sup>[1,2]</sup>。



### 本文实验方法特点

本文使用ZenoTOF® 7600系统的电子活化解离技术对脂质结构进行解析, 方法具有以下特点:

1. 可以一针进样得到甘油三酯丰富的碎片信息, 可以得到头基、特征诊断离子、脂肪酸链和双键位置信息, 准确的鉴定出甘油三酯化合物。
2. 可优化的电子动能Electron KE和 电流Electron beam current可以得到更丰富和质量好的二级碎片, Zeno on的富集功能可以使得即使很低的碎片依旧可以得到, 更准确的判断化合物结构。

RUO-MKT-02-13929-ZH-A

仪器设备

SCIEX ExionLC™ 系统 + ZenoTOF® 7600质谱系统

液相方法

色谱柱: Phenomex C18 (100 × 3.0mm, 2.6 μm)  
流动相: A相: 甲醇: 乙腈: 水=1:1:1 (含5mM乙酸铵)  
B相: 异丙醇 (含5mM乙酸铵)  
流速: 0.3 ml/min  
柱温: 50 °C  
进样量: 1 μL

表1. 液相梯度

Time	Flow	B
1	0.3	20
2.5	0.3	40
5	0.3	60
20	0.3	98
22	0.3	98
22.1	0.3	20
25	0.3	20

质谱方法

离子源: ESI源  
扫描模式: TOF MS-IDA-TOF MS/MS  
碎裂方式: EAD  
离子源参数:  
IS电压: 5500 V  
雾化气 GS1: 55 psi  
碰撞气 CAD: Medium  
去簇电压: 80 V  
EAD: 碰撞能: 10 V Electron  
Electron beam current: 6000 nA  
气帘气 CUR: 35 psi  
辅助加热气 GS2: 55 psi  
源温度 TEM: 550 °C  
CID:碰撞能: 40 ± 20 V  
KE: 10-12 eV

RUO-MKT-02-13929-ZH-A

结构鉴定

1. 组织中TAG 52:2的结构确认:

通常使用CID碰撞研究TAG这类脂质是在正离子模式下, 通过中性丢失计算脂肪酸链信息, 得到甘油三酯中三条脂肪酸链的信息 (图1), 但每条链的取代位置与双键位置依旧无法确认, 而EAD碰撞可以得到丰富的信息, 不仅可以确认三条脂肪酸链的信息, 还可以确认脂肪酸链的位置与双键位置。图2为组织中TAG 52:2|16:0\_18:1(Δ9)\_18:1(Δ9)结构确认内容, 母离子为 [M+Na]<sup>+</sup>峰, m/z 331.2613; m/z 319.2583和m/z 321.2407;

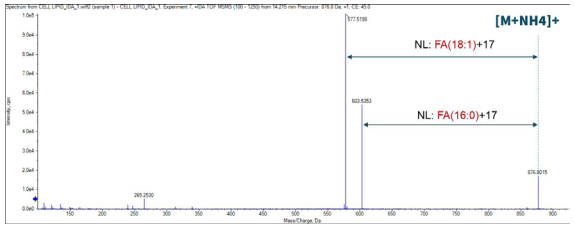


图1. 脂质TAG 52:2|16:0\_18:1\_18:1 CID模式下的二级质谱图

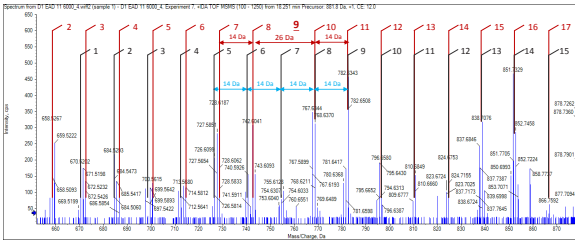
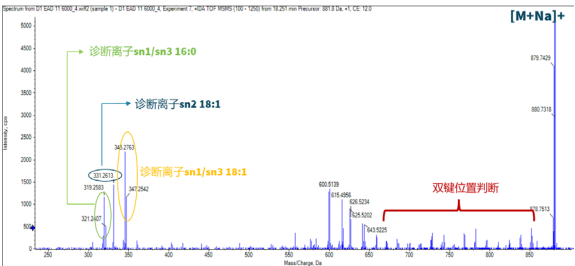


图2. 脂质TAG 52:2|16:0\_18:1(Δ9)\_18:1(Δ9) EAD模式下的二级质谱图和结构确认过程

m/z 345.2763和m/z 347.2542分别为TAG三条脂肪酸链的信息。图3展示了TAG不同位置脂肪酸链断裂的情况，脂肪酸的sn-1、sn-2或sn-3连接位点可以通过区分两条链的丢失碎片来实现，这些丢失碎片依然含有脂肪酸链及其链接位点<sup>[3]</sup>。在sn-2情况下，两种模式的两个断裂位点会产生相同质量的相同产物，因此，只能观察到一个碎片峰，在图2中m/z 331.2613即为sn-2位取代的脂肪酸链FA18:1。在sn-1或sn-3情况下，两种模式的断裂产生两种碎片，因此会出现一对离子，且低质量离子峰强度更高。在图2中m/z 319.2583和m/z 321.2407是FA16:0产生的一对离子，m/z 345.2763和m/z 347.2542是FA18:1产生的一对离子，所以TAG 52:2的sn-2位是FA18:1，sn-1/sn-3位是FA16:0或FA18:1。根据EAD模式碎裂单键而不碎裂双键的特点，双键出现的位置即为质荷比差值为26 Da的位置，为 $\Delta 9$ 号位，且放大的二级谱图中只出现了一处差值为26 Da的位置，所以两条FA18:1的双键位置相同。

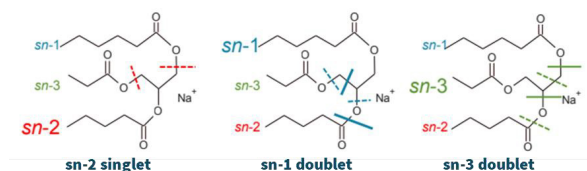


图3. TAG位置异构体的区分

## 2. 组织中TAG 52:4的结构确认：

图4为组织中TAG 52:4|16:0\_18:2( $\Delta 9$ ,  $\Delta 12$ )\_18:2( $\Delta 9$ ,  $\Delta 12$ )结构确认内容，母离子为[M+Na]<sup>+</sup>峰，m/z 329.2475；m/z 319.2595和m/z 321.2412；m/z 343.2617和m/z 345.2394分别为FA18:2；FA16:0和FA18:2脂肪酸链的信息。其中sn-2位取代的脂肪酸链为FA18:2，sn-1/sn-3位是FA16:0或FA18:2。在放大的二级谱图中， $\Delta 9$ 号位和 $\Delta 12$ 号位出现了差值为26 Da的位置，所以FA18:2的双键位置为 $\Delta 9$ 号位和 $\Delta 12$ 号位。

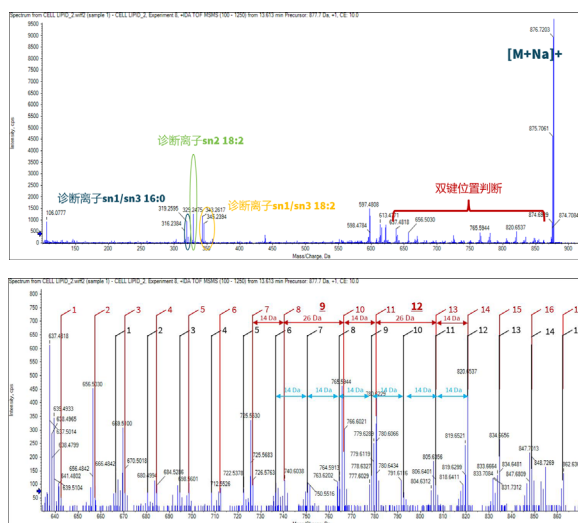


图4. 脂质TAG 52:4|16:0\_16:0( $\Delta 9$ ,  $\Delta 12$ )\_18:2( $\Delta 9$ ,  $\Delta 12$ ) EAD模式下的二级质谱图和结构确认过程

## 3. 组织中TAG 50:1的结构确认：

图5为组织中TAG 50:1|16:0\_16:0\_18:1( $\Delta 9$ )结构确认内容，母离子为[M+Na]<sup>+</sup>峰，m/z 305.2468；m/z 319.2632和m/z 321.2405；m/z 331.2645；m/z 345.2754和m/z 347.2541分别为FA16:0；FA16:0；FA18:1和FA18:1脂肪酸链的信息。其中sn-2位取代的脂肪酸链为FA16:0或FA18:1，可能的结构为sn2 18:1，sn1 16:0，sn3 16:0或者sn2 16:0，sn1 16:0/18:1，sn3 16:0/18:1。在放大的二级谱图中， $\Delta 9$ 号位出现了差值为26 Da的位置，所以FA18:1的双键位置为 $\Delta 9$ 号位。

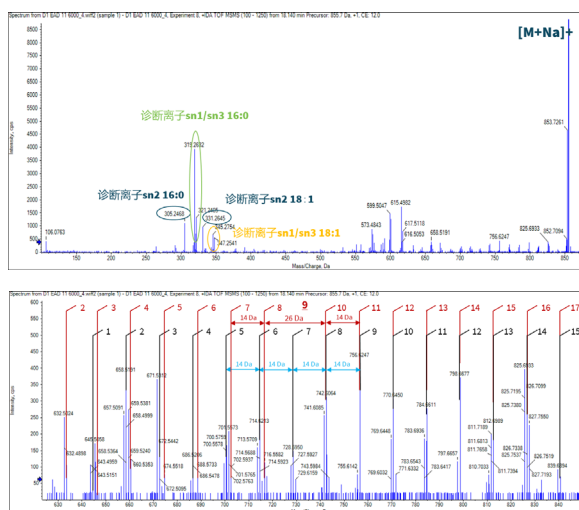


图5. 脂质TAG 50:1|16:0\_16:0\_18:1(Δ9) EAD模式下的二级质谱图和结构确认过程

## 总结

使用ZenoTOF® 7600系统的电子活化解离技术 (EAD) 对脂质结构进行研究, 弥补之前使用碰撞诱导解离技术 (CID) 无法确定脂肪酸链的取代位置以及双键的位置。针对TAG脂类, EAD谱图可以确定sn-2号位的脂肪酸链信息, 以及脂肪酸链中的双键位置, 可以更好地为后续的生物机理研究提供依据。EAD碎裂模式的能量和电流均是可调节的, 阱集功能还会对碎片进行富集得到高质量的二级质谱图, 很适用于脂质化合物和脂质组学的深度研究。

RUO-MKT-02-13929-ZH-A

## 参考文献

- [1] Baba T, Larry C J, Le B, et al. Development of a Branched Radio-Frequency Ion Trap for Electron Based Dissociation and Related Applications[J]. Mass Spectrometry, 2017, 6.
- [2] Baba T, Campbell J L, Blanc J, et al. Electron Capture Dissociation in a Branched Radio-Frequency Ion Trap[J]. Analytical Chemistry, 2015, 87(1):785-792.
- [3] Takashi, Baba, J, et al. Structural identification of triacylglycerol isomers using electron impact excitation of ions from organics (EIEIO).[J]. Journal of Lipid Research, 2016.

# SCIEX液质联用系统对动植物油脂中10种脂肪酸的测定

## Determination of 10 fatty acids in animal and vegetable oils by SCIEX LC-MS/MS System

程龙, 杨总, 刘冰洁

Cheng long, Yang zong, Liu bingjie

SCIEX应用支持中心

SCIEX China

**关键词:** LC-MS/MS; 脂肪酸

**Key words:** LC-MS/MS; fatty acids

### 引言

熊熊烈火, 吞噬一切, 犯罪分子企图利用火焰毁灭证据, 却抹不去罪恶的痕迹! 油脂会成为指认其罪行的“铁证”! 在纵火案、杀人焚尸等恶性案件中, 助燃剂往往是关键证据之一。而动植物油脂, 作为常见的助燃剂成分, 其种类和含量差异能为案件侦破提供重要线索。动植物油脂主要由各种脂肪酸组成。比如常见的油酸、亚油酸、亚麻酸主要来源于植物油, 如橄榄油、菜籽油、大豆油等。硬脂酸、棕榈酸主要来源于动物脂肪, 如猪油、牛油等。花生酸、花生一烯酸、山嵛酸、芥酸、木焦油酸在不同种类的动植物油脂中均有分布, 但含量差异较大。

传统GC-MS对微量降解油脂 (<0.1mg) 的脂肪酸分辨率不足, 且无法区分动植物助燃剂残留。SCIEX 液质联用系统凭借其三重四极杆质谱的高特异性 MRM 扫描模式和低基质效应, 能够将复杂的油脂混合物分离成单个脂肪酸, 准确分析动植物油脂中的脂肪酸成分, 并对其进行精准识别和定量分析, 为维护社会公平正义做出更大的贡献。

### 实验方法

#### 1. 色谱条件

a) 色谱柱: Waters BEH C8(100 × 2.1 mm, 1.7 μm), 或性能相当者。

b) 流动相: A为含5 mmol/L乙酸铵的乙腈; 甲醇: 水 (V:V:V=1:1:1), B为含5 mmol/L乙酸铵的异丙醇, 梯度洗脱, 程序见表1。

表1. 梯度洗脱程序表

梯度时间/min	流动相A/%	流动相B/%
0.0	98	2
6.0	70	30
8.0	0	100
10.0	0	100
10.1	98	2
12.0	98	2

c) 流速: 400 μL/min。

d) 柱温: 40°C

MKT-36122-A



2. 质谱方法

离子源：ESI源，正离子模式

扫描模式：MRM

离子源参数：

电 压 IS：4500 V ( - )

源温度 TEM：500 °C

气帘气 CUR：35 psi

碰撞气CAD：Medium

雾化气 GS1：50 psi

辅助气GS2：55 psi

表2. MRM参数列表

中文名	Q1	Q3	ID	DP	CE	RT
亚油酸	279.2	261.2	linoleic acid-1	-100	-26	3.1
	279.2	59	linoleic acid-2	-100	-28	3.1
亚麻酸	277.1	233.1	linolenic acid-1	-100	-21	2.3
	277.1	259.2	linolenic acid-2	-100	-24	2.3
油酸	281.2	263.2	oleic acid-1	-100	-28	4
	281.2	97	oleic acid-2	-100	-30	4
芥酸	337.3	319.3	erucic acid-1	-150	-34	6.7
	337.3	141	erucic acid-2	-150	-43	6.7
花生酸	311.2	293.2	arachidic acid-1	-120	-35	6.5
	311.2	311.2	arachidic acid-2	-120	-45	6.5
花生一烯酸	309.2	309.2	Arachidonic acid-1	-110	-45	5.4
	309.2	291.2	Arachidonic acid-2	-110	-31	5.4
山嵛酸	339.3	339.3	behenic acid-1	-50	-45	7.6
	339.3	321.3	behenic acid-2	-50	-37	7.6
木焦油酸	367.3	367.3	tetracosanoic acid-1	-50	-48	8.0
	367.3	349.3	tetracosanoic acid-2	-50	-40	8.0
棕榈酸	255.1	237.1	palmitic acid-1	-100	-35	3.5
	255.1	255.1	palmitic acid-2	-100	-42	3.5
硬脂酸	283.3	265.2	stearic acid-1	-100	-38	5
	283.3	283.3	stearic acid-2	-100	-45	5

3. 快速样品前处理

取检材样品100 μL，置于15 mL离心管中，加入甲醇5 mL，超声提取10 min。高速离心机10000 r/min离心5 min，取上层清液1 mL，经0.22 μm有机微孔滤膜过滤，作为检材样品提取液，备检。

结果与讨论

1. 实验结果

1. 提取离子流色谱图：

本文涉及到的10种脂肪酸（油酸、亚油酸、亚麻酸、硬脂酸、棕榈酸、花生酸、花生一烯酸、山嵛酸、芥酸、木焦油酸）按照方法条件均获得很好的峰型，所有化合物都有较好的保留（见图1）。

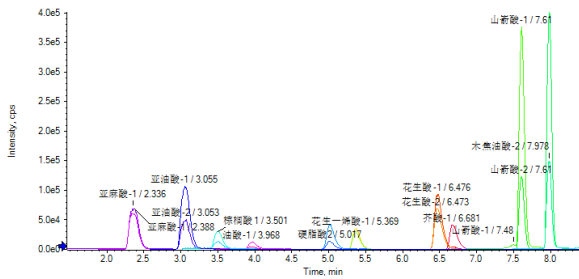


图1. MRM扫描模式下的提取离子流色谱图

2. 线性

将空白样品经过前处理提取，得到空白基质，应用空白基质配标。用空白基质配置在10-5000 ng/mL的标准曲线。结果表明，线性关系良好，r 值均大于 0.995，（见图2），且各浓度点准确度均在85-115% 间，可保证不同浓度水平样品的准确定量。

MKT-36122-A

### 3. 重复性以及回收率

针对10种脂肪酸，以空白对照为基质，在10 µg/L、50 µg/L、500 µg/L，三个浓度点下进行加标回收率实验，实际加标回收率在90.9%-109.7%范围内，符合方法学要求。同时，在三个浓度点下，连续进样（n=6）考察方法的重复性，所有化合物6次进样峰面积RSD%均在1.27%~2.98%范围内，展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

### 4. 样品测试

针对某区域采集的样品进行检测，通过SCIEX OS软件对数据进行批量处理，可直观的通过离子比率对化合物进行定性定量分析（如图3）。

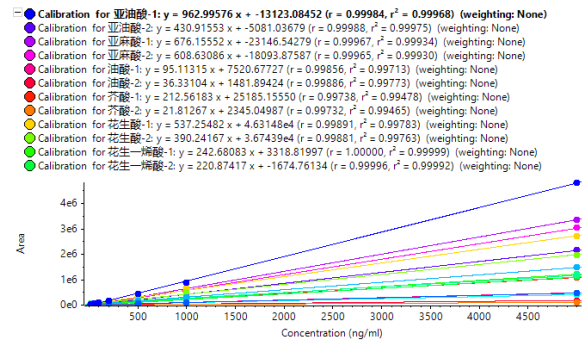


图2. 10种脂肪酸的线性关系

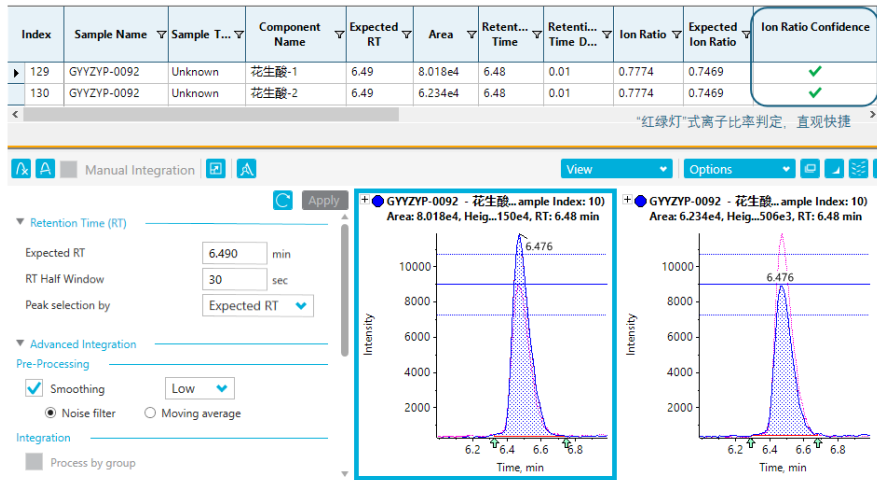


图3. SCIEX OS软件对实际样品进行处理界面展示：绿勾表示离子比率判定合格

## 总结

本文基于SCIEX 质谱系统建立了动植物油脂中10种脂肪酸的方法。一针进样，12 min就可以完成快速完成检测，灵敏度高，为公安刑侦监管提供一种有效的方法。

MKT-36122-A



## 应用SCIEX QTRAP® 5500系统检测长链脂肪酸类化合物

### Detection of Long Chain Fatty Acids by SCIEX QTRAP® 5500 System

陈金梅, 司丹丹, 龙志敏, 郭立

Chen Jinmei, Si Dandan, Long Zhimin, Guo Lihai

SCIEX China

**Key Words:** SCIEX QTRAP® 5500, Long Chain Fatty Acids, MIM-IDA-EPI

#### 前言

脂肪酸是一类羧酸化合物, 是由碳氢原子组成的烃类基团与羧酸连接后构成的。脂肪酸是最简单的一种脂, 它是许多更简单的脂的组成成分。脂肪酸在有充足氧供给的情况下, 可氧化分解成为 $\text{CO}_2$ 和 $\text{H}_2\text{O}$ , 释放大量能量, 因此脂肪酸是机体主要能量来源之一。血中脂肪酸主要是以酯化形式存在, 仅有5%脂肪酸呈游离状态, 主要是长链脂肪酸。长链脂肪酸对很多疾病研究均有重要意义, 如多不饱和脂肪酸, 其在人体生理中起着重要的作用, 是细胞的组成部分, 参与磷脂的合成(磷脂是构成生物膜的重要成分), 与类脂的代谢有密切关系, 对胆固醇代谢也有重要作用<sup>[1]</sup>; 如被明确定义的两类人体必需脂肪酸, 一类是以 $\alpha$ -亚麻酸为母体的 $\omega$ -3系列多不饱和脂肪酸; 另一类是以亚油酸为母体的 $\omega$ -6系列不饱和脂肪酸。最新研究表明, 亚麻酸对胎儿以及婴儿脑神经细胞的生长有至关重要的作用<sup>[2]</sup>; 如血浆长链脂肪酸水平升高是诊断肾上腺脑白质营养不良的重要依据<sup>[3]</sup>等, 所以对人体血液中的脂肪酸组分分析有助于健康状况的评价。

目前脂肪酸的测定通常采用衍生化法将脂肪酸甲酯化后经气相色谱或气质联用进行分析, 但衍生化过程较为耗时, 且对样品造成一定的损失。本文采用液相色谱质谱联用法, 前处理操作简单, 检测方法快速。由于脂肪酸的结构特点, 饱和脂肪酸无明显碎片产生, 所以只能采用MIM

模式进行检测, 但由于基质复杂, MIM模式会受到干扰, 本文使用QTRAP® 5500液相色谱质谱联用系统的MIM-IDA-EPI数据采集模式建立长链脂肪酸的检测方法, 剔除假阳性结果, 保证检测的准确性。

#### 仪器设备

SCIEX ExionLC™液相系统 + QTRAP® 5500质谱系统



SCIEX ExionLC™液相系统 + QTRAP® 5500质谱系统

#### 液相方法

色谱柱: ACQUITY BEH C8 (100 × 2.1 mm, 1.7  $\mu\text{m}$ )

流动相: A相: 甲醇:乙腈:水 1:1:1 (5 mM乙酸铵)

B相: 异丙醇:乙腈 1:1 (5 mM乙酸铵)

流速: 0.3 ml/min

柱温: 40 °C

RUO-MKT-02-10331-ZH-A

进样量：2  $\mu$ L

表1. 液相梯度。

Time (min)	A (%)	B (%)
0	80	20
0.5	80	20
1.5	60	40
3	40	60
5	2	98
6	2a	98
8	80	20

质谱方法

离子源：ESI源

离子源参数：

IS电压：-4500 V

碰撞气 CAD: medium

辅助气 GS2: 55 psi

气帘气 CUR: 25 psi

雾化气 GS1: 50 psi

源温度 TEM: 500  $^{\circ}$ C

MIM-IDA-EPI检测模式

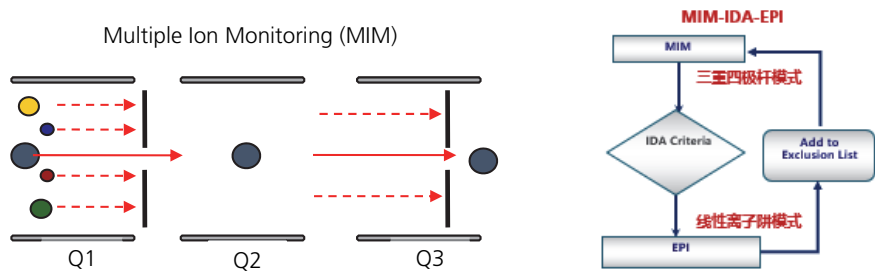


图1. MIM-IDA-EPI原理图。

样品制备

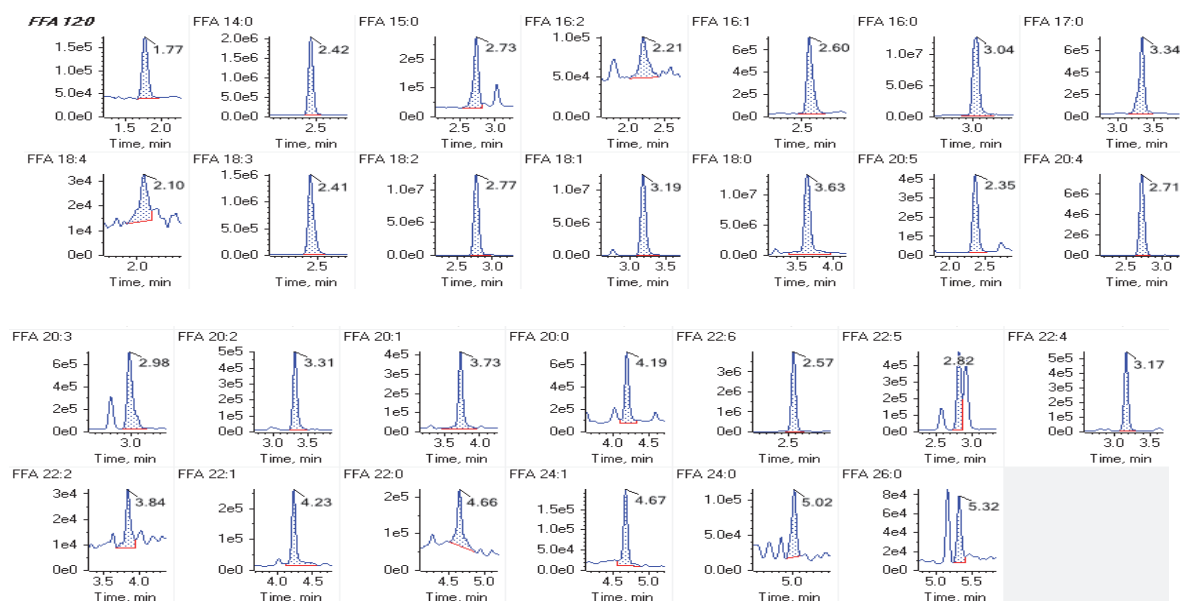
使用下图流程图进行样品制备后进样分析



图2. 样品制备流程图。

RUO-MKT-02-10331-ZH-A

## 血浆样品中长链脂肪酸的色谱图



## 色谱峰的确证

### 饱和脂肪酸保留时间确认

化合物的保留时间与标准品的保留时间比对确认，碳链数目每增加一个，保留时间增加0.5 min，具有一定规律性，由于饱和脂肪酸的结构特点，即使混合碰撞能（ $35 \pm 15V$ ）也无法碰撞出响应较高的碎片离子，有的饱和脂肪酸会得到脱水的碎片离子，但响应不高，所以使用MIM-IDA-EPI数据采集模式，一针进样同时得到定量和定性信息，通过饱和脂肪酸无明显二级碎片的特点可以进一步判断化合物峰位。

### 2. 不饱和脂肪酸保留时间确认

同理，不饱和脂肪酸保留时间也具有规律性，若在无标准品的情况下，一个通道出现多个色谱峰，我们也可以使用二级质谱图确认化合物，使用MIM-IDA-EPI数据采集模式，可以实现一针进样得到色谱图用于定量分析，二级质谱图用于定性分析，有助于我们确认化合物，排除假阳性结果。下图为借助FFA22:6标准品确认样品中FFA22:5的图谱。

RUO-MKT-02-10331-ZH-A



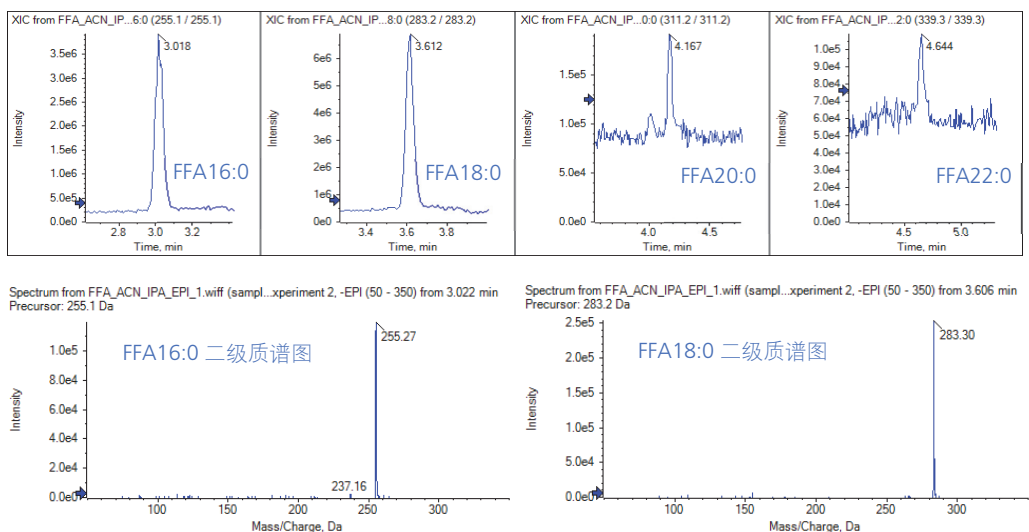


图3. 脂肪酸标准品色谱峰和二级质谱图。

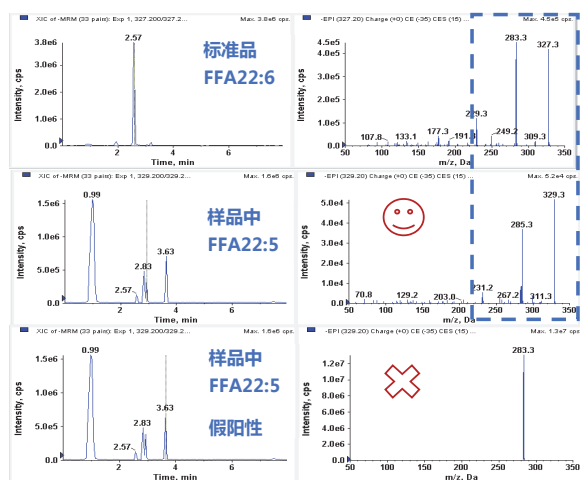


图4. 假阳性化合物判断示意图。

## 总结

本文使用SCIEX QTRAP® 5500系统建立了MIM-IDA-EPI方法检测长链脂肪酸。一针进样同时定性和定量分析，并根据保留时间规律性和二级质谱碎片的特点确保方法的准确性。可以根据需求在无标准品的情况下扩充该方法，该方法可以应用脂肪酸的定量分析，临床检测和与脂肪酸相关的学术研究。

## 参考文献

- [1] 王海燕, 李睿. 功能性不饱和脂肪酸研究进展. [J]. 肉类研究. 2010; 24(12): 14-7.
- [2] 常希斌, 陈绪新, 罗红. 食物中亚油酸与亚麻酸的结构与功能. [J]. 职业与健康. 2009; 25(19): 2105-6.
- [3] 王天红, 张艳利, 谷有全, 陈军, 周喆, 陈江君, 王强. 五例x-连锁肾上腺脑白质营养不良的临床分析. [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志. 2019(2):10.

RUO-MKT-02-10331-ZH-A



# 应用SCIEX QTRAP® 5500系统建立高通量检测千种脂质成分的分析方法

## Establishment of a High Throughput Analytical Method for the Determination of Thousand Species Lipids Components by SCIEX QTRAP® 5500 System

陈金梅, 司丹丹, 龙志敏, 郭立海

Chen Jinmei, Si Dandan, Long Zhimin, Guo Lihai

SCIEX, 亚太应用支持中心, 中国

SCIEX, APAC Support Center, China

**Key words:** SCIEX QTRAP® 5500, Lipids, Scheduled MRM™, High throughput

### 前言

脂质是自然界中存在的一大类极易溶解于有机溶剂、在化学成分及结构上非均一的化合物, 主要包括脂肪酸及其天然发生的衍生物(如酯或胺), 以及与其生物合成和功能相关的化合物。LIPID MAPS®系统命名包括了八大类脂质: 脂肪酸类、甘油酯类、甘油磷脂类、鞘脂类、固醇脂类、糖脂类、孕烯醇酮脂类和多聚乙烯类<sup>[1]</sup>。脂质不仅是生物膜的骨架成分和能量贮存物质, 越来越多的证据表明, 脂质也参与细胞的许多重要功能。在医学方面, 已证明人类许多重大疾病都与脂质代谢紊乱有关, 如阿兹海默症、糖尿病、肥胖症以及一些传染病等<sup>[2]</sup>。在植物中, 已经发现脂质参与光合作用、气孔运动、信号转导、细胞分泌、小泡运输和细胞骨架重组等过程<sup>[3]</sup>。由于脂质种类繁多, 如何通过一种方法快速、准确、全面的检测脂质成分是目前所面临的难题。本文使用QTRAP® 5500液相色谱质谱联用系统, 建立了一套高通量、稳定性好、快速准确的Scheduled MRM™脂质化合物检测方法。



SCIEX ExionLC™液相系统 + QTRAP® 5500质谱系统

### 仪器设备

SCIEX ExionLC™液相系统 + QTRAP® 5500质谱系统

### 液相方法

色谱柱: ACQUITY BEH C8 (100 × 2.1 mm, 1.7 μm)

流动相: A相: 甲醇:乙腈:水 1:1:1 (5 mM乙酸铵)  
B相: 异丙醇 (5 mM乙酸铵)

流速: 0.3 mL/min

柱温: 40 °C

进样量: 2 μL

RUO-MKT-02-9877-ZH-A

表1. 液相梯度。

Time (min)	A (%)	B (%)
1	80	20
2.5	60	40
4	40	60
14	10	90
15	10	90
15.1	80	20
17	80	20

质谱方法

离子源：ESI源  
离子源参数：  
IS电压: 5500 V  
碰撞气 CAD: medium  
辅助气 GS2: 55 psi  
气帘气 CUR: 25 psi  
雾化气 GS1: 50 psi  
源温度 TEM: 500 °C

Scheduled MRM™方法

MRM方法专属性好，灵敏度高，是最常用的定量分析数据采集模式，但当MRM离子对个数过多时，就无法保证每个色谱峰均采集到足够的点数，尤其是使用超高压液相时，这就会导致数据重现性不好，若为了保证重现性，就需要减少驻留时间，导致灵敏度降低。正如图1所示，Scheduled MRM™方法是对时间窗口分段，只在相应的色谱保留时间窗口范围内进行检测，这就使得每对MRM都有最

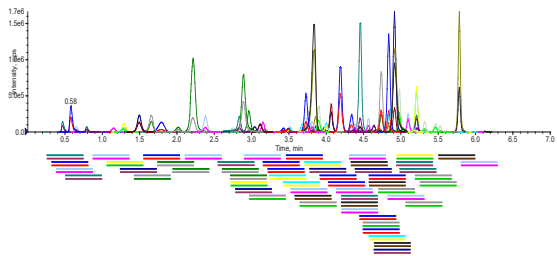


图1. Scheduled MRM™方法原理。

RUO-MKT-02-9877-ZH-A

恰当的循环时间和驻留时间，从而保证检测的重现性和灵敏度，从而实现高通量检测，大大提高检测效率。

样品制备

取100 μL血浆，加入100 μL甲醇，500 μL甲基叔丁基醚，150 μL水，涡旋1 min，12000 rpm离心20 min，取200 μL上清液，吹干，用100 μL异丙醇：乙腈：水（2:1:1）溶液复溶，离心，取上清液进样分析。

高通量的Scheduled MRM™方法

正离子模式下检测585个化合物，负离子模式下检测603个化合物，包括脂肪酸类26个、甘油酯类495个、甘油磷脂类577个、鞘脂类62个、固醇脂类21个、糖脂类7个，正负离子两种模式下的提取离子流色谱图如图2所示。

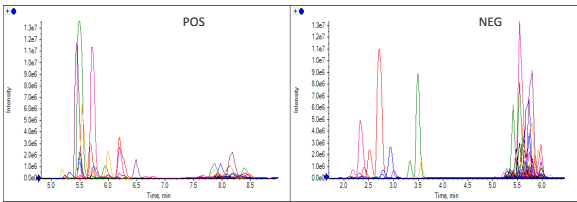


图2. 正负离子两种模式下脂质的提取离子流色谱图。

表2. Scheduled MRM™部分离子对信息。

Q1	Q3	Name	Q1	Q3	Name
754.7	369.4	CE(24:0)	435.2	281.2	LPA(18:1)
510.6	264.4	CER(14:0)	675.5	283.3	PA(16:0/18:0)
512.6	266.4	DCER(14:0)	554.3	255.2	LPC(16:0)
672.5	264.4	HCER(14:0)	844.6	281.2	PC(18:1/18:1)
834.9	264.4	LCER(14:0)	478.3	281.2	LPE(18:1)
612.6	313.2	DAG(16:0/18:1)	690.5	255.2	PE(16:0/16:0)
731.6	184.1	SM(18:0)	665.4	227.2	PG(14:0/14:0)
824.7	579.5	TAG48:0-FA14:0	627.3	311.3	LPI(20:0)
824.7	551.4	TAG48:0-FA16:0	919.6	309.3	PI(20:0/20:1)
824.7	523.5	TAG48:0-FA18:0	814.5	281.2	PS(20:0/18:1)

### 脂质碳链长度与保留时间规律

由于脂质结构的特点，同一类脂质的保留时间与碳链长度和不饱和度有关，可以根据其保留时间的规律性确保方法的准确性。以图2正离子模式下检测的SM系列化合物为例，由图可见不饱和度相同时，保留时间和碳链长度的关系，随着化合物碳数增加，保留时间增加，每增加一个碳，保留时间增加0.25 min，以此进一步确认化合物，依此类推，其他类别脂质也按照保留时间规律性确认峰位。

### 脂质不饱和度与保留时间规律

由于脂质结构的特点，同一类脂质的保留时间与碳链长度和不饱和度有关，可以根据其保留时间的规律性确认脂质化合物，以图3负离子模式下检测的LPC和LPE系列化合物为例，由图可见相同碳链时，保留时间和不饱和度的关系，LPC类化合物多一个双键，保留时间减少0.50 min，LPE类化合物多一个双键，保留时间减少0.50 min，依此类推，其他类别脂质也按照保留时间规律性确认峰位。

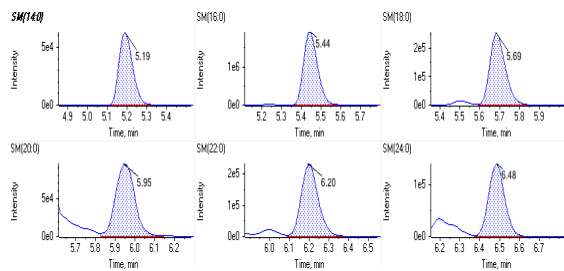


图3. SM系列化合物提取离子流图。

### Scheduled MRM™方法的重现性

本实验采用Scheduled MRM™工作流程，对样品进行检测，重复进样6次，考察其重现性。结果表明重现性结果良好，以正负离子模式各提取两个化合物为例展示，观察其保留时间和峰面积的重现性，如图4所示，保留时间吻合度好，峰面积CV值小于5%，方法稳定性良好。

RUO-MKT-02-9877-ZH-A

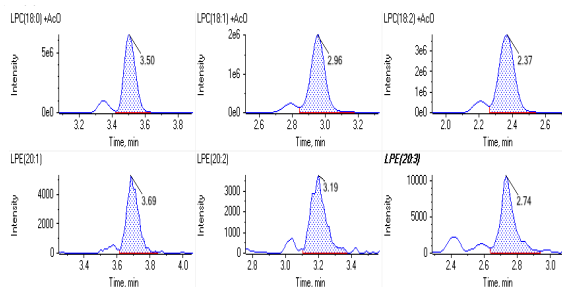


图4. LPC和LPE系列化合物提取离子流色谱图。

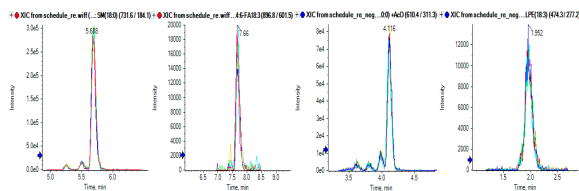


图5. 重现性展示。

## 总结

本文使用SCIEX QTRAP® 5500系统建立了Scheduled MRM™方法检测脂质。应用此方法可同时检测1188个脂质成分，并根据保留时间规律性确保方法的准确性。Scheduled MRM™方法不仅保证MRM方法特异性，而且显著提高通量，使得所有离子对都有最恰当的循环时间和驻留时间，从而保证检测的重现性和灵敏度。该方法可以应用于靶向脂质组学，临床检测和与脂质相关的学术研究。

## 参考文献

- [1] Fahy E, Sud M, Cotter D, Subramaniam S. LIPID MAPS online tools for lipid research. Nucleic acids research. 2007 Jul 1;35(suppl\_2): W606-12.
- [2] 蔡潭溪, 刘平生, 杨福全, 杨福愉. 脂质组学研究进展. 2010;37(2):121-128.
- [3] Wang X. Lipid signaling. Current opinion in plant biology. 2004 Jun 1;7(3):329-36.

# 液相色谱串联质谱法快速检测水中的硝酸根离子

郭琳琳<sup>1</sup>, 吕惊晗<sup>2</sup>, 孙小杰<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX China; <sup>2</sup> 山东省青岛市公安局

**Keywords:** NO<sub>3</sub><sup>-</sup>; Water; LC-MS/MS

**关键词:** 硝酸根离子、水、液相色谱串联质谱法

硝酸盐广泛存在于自然水体中,尤其在深层地下水汇总含量较高<sup>[1]</sup>。随着工农业生产的迅速发展,硝酸盐水体污染日益严重<sup>[2]</sup>。硝酸盐摄入人体,经肠道中微生物的作用,能转变成亚硝酸盐而出现毒性作用<sup>[1]</sup>,因此,硝酸盐污染已成为饮用水安全所面临的一个重大问题,是环境监测必测项目之一。生活饮用水水源水质标准中规定,生活饮用水水源水质硝酸盐标准限值中的一级水为10 mg/L,二级水为20 mg/L<sup>[3]</sup>。

测定水中的硝酸根离子浓度,可以为后续的硝酸根污染评估,硝酸根离子去除提供准确的数据支持。国内硝酸根的标准测定方法主要有酚二磺酸法、镉柱还原法、麝香草酚分光光度法、气相分子吸收光谱法、紫外分光光度法、离子色谱法等<sup>[1]</sup>。其中离子色谱法和紫外分光光度法操作简单、快速,但灵敏度有待于进一步提高,因此,建立硝酸根离子的液相色谱串联质谱法,可以显著提高硝酸根离子的灵敏度和检测特异性。

## 本实验的优势和特点:

- 快速高通量:** 水样品采用直接进样的方式,无需前处理;采用ESI负模式扫描,一针10分钟可完成对硝酸根离子的准确定性和定量;
- 灵敏度高:** 硝酸根离子的检测浓度线性最低点为10 ng/mL,完全满足现行标准要求;
- 稳定性好:** 三个不同浓度下的多份质控样品的RSD在0.8-1.2%范围内;

- 线性范围宽:** 硝酸根离子的线性范围为10-10000 ng/mL, r 值为0.99843。

## 实验方法

### 1. 液相方法

色谱柱: Premier BEH Z-HILIC (2.1 × 150 mm, 2.5 μm)

流动相: A: 水 (10 mmol/L乙酸铵和1%甲酸)

B: 乙腈

流速: 0.3 mL/min

洗脱程序: 35%B等度洗脱

### 2. 质谱方法

扫描方式: MRM采集模式, 负离子扫描

离子源: ESI源

离子源参数:

IS电压: -4500 V

源温度 TEM: 600°C

气帘气 CUR: 35 psi

碰撞气 CAD: Medium

雾化气 GS1: 70 psi

辅助气 GS2: 55 psi

离子对参数如表1所示。

Q1	Q3	Time (ms)	DP	CE
62	45.9	300	-62	-27
62	32	300	-65	-29

RUO-MKT-02-15748-ZH-A

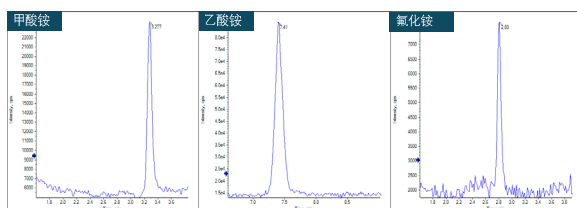




## 结果与讨论

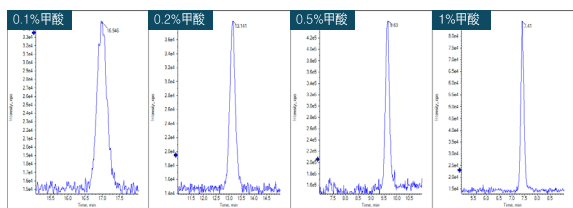
### 1. 流动相中添加不同盐的比较

在流动相A中分别添加相同浓度的不同缓冲盐,依次为甲酸铵、乙酸铵和氯化铵,硝酸根的保留时间和强度有明显不同。其中,添加乙酸铵的测试结果,响应强度明显高于其他缓冲盐,且保留时间也比较靠后。因此,选用乙酸铵为流动相中的缓冲盐。



### 2. 流动相中不同甲酸浓度的比较

在流动相A中添加不同浓度的甲酸,分别为0.1%甲酸、0.2%甲酸、0.5%甲酸和1%甲酸,硝酸根离子对的保留时间、峰型和峰高有明显的不同。在0.1%甲酸、0.2%甲酸、0.5%甲酸和1%甲酸浓度下,硝酸根离子的保留时间分别为16.946 min、13.141 min、9.63 min和7.41 min,峰宽分别为0.66 min、0.46 min、0.34 min和0.26 min,峰高分别为2.095e4、2.423e4、4.749e4和7.170e4。因此,最终选用甲酸浓度为1%。

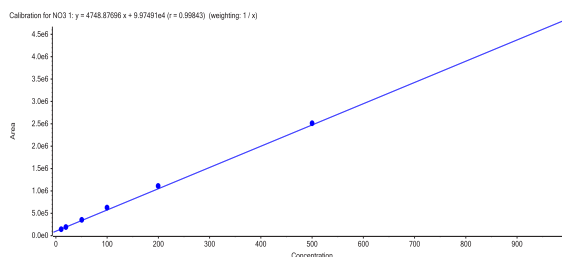


### 3. 方法准确性和重现性

配置硝酸根浓度为10 ng/mL、100 ng/mL和500 ng/mL

的自来水样本,每个浓度批次重复三次,计算相对标准偏差RSD,RSD在0.8-1.2%范围内。

硝酸根离子在浓度为10 ng/mL-1000 ng/mL的线性范围内,线性关系良好,r值为0.99843。



### 4. 方法定量下限

在自来水中硝酸根的定量下限为10 ng/mL。

## 总结

本文采用了SCIEX Triple Quad™系统,建立了快速测定水中的硝酸根离子对的检测方法。优化了流动相水中添加不同的缓冲盐 and 不同酸浓度对硝酸根离子测定的影响,最终选用10 mmol/L乙酸铵和1%甲酸为流动相中的水相。该方法快速简便,灵敏度完全满足水中硝酸根离子的限量要求。

## 参考文献:

- [1] 刘建坤,朱家平,郑荣华.水中硝酸根测定标准方法比较[J].中国卫生检验杂志:2009,19(6):1412-1413.
- [2] 王颖,曲久辉,刘慧娟,等. Pd-Cu/水滑石吸附催化氢还原水中的硝酸根[J].科学通报:2006,51(7):786-791.
- [3] 中国市政工程中南设计院.CJ 3020-93 生活饮用水水源水质标准[S].北京:中国建筑工业出版社,1994:1.

RUO-MKT-02-15748-ZH-A



# LC-MS/MS法快速测定土壤中8种有机炸药

## LC-MS/MS Method for Rapid Determination of 8 Organic Explosives in soil

张崇, 刘冰洁, 李立军, 郭立海

Zhang Chong, Liu Bingjie, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX应用技术中心

**Key words:** Triple Quad™ 3500 system, Organic Explosives, Soil

### 前言

随着炸药生产技术的不断发展, 有机炸药已经被越来越广泛地应用于军事、爆破等行业中, 但同时由于其快速、简便、破坏作用大的特点也常被不法分子所利用。由于犯罪手段日趋隐秘, 作案手段呈多样化, 在爆炸现场残留的痕量炸药成分, 已成为侦破案件的重要线索。而且由于大部分有机炸药对人体有致癌性, 在生产和使用炸药的过程中不可避免地会对环境产生污染, 因此也需及时监测受污染环境中炸药成分的浓度。无论出于对政治、社会安全因素的考虑还是监测在生产或使用炸药过程中对环境产生的污染程度, 能及时准确地检测出现场样品中含有的炸药成分并确定其浓度, 都具有十分重要的意义。

由于在炸药分子中普遍存在大量的吸电子含氮基团, 且大多数炸药均具有热不稳定性, 因此非常适合采用LC-MS/MS技术进行分析测定。本实验采用Triple Quad™ 3500液相色谱质谱联用系统, 建立了8种有机炸药的快速测定方法, 为土壤中痕量爆炸物成分的检测提供了简单快速的解决方案。

### 本方法具有以下特点:

- 1、快速高通量, 一针进样只需8分钟, 即可快速完成8种炸药的定性、定量分析。
- 2、前处理方法简单高效, 无需复杂、繁琐的固相萃取、吹干、复溶等步骤, 可极大的减少样品准备时间。
- 3、高灵敏度, 8种炸药均为负离子采集模式, 在土壤基质中的定量限可达pg级, 体现了仪器极好的负离子灵敏度。

### 试验方法

#### 1. 样品前处理

样品溶于甲醇: 乙腈 (50:50 v/v), 涡旋混匀30 s, 超声提取5 min, 10000 r·min<sup>-1</sup>离心10 min, 上清液进样分析。

#### 2. 液相条件

液相: ExionLC™ 30AD系统

色谱柱: Phenomenex Kinetex Biphenyl  
(3.0 × 50 mm, 2.6 μm)

流速: 0.4 mL/min

柱温: 40 °C

进样量: 2 μL

洗脱程序: 梯度洗脱

RUO-MKT-02-9989-ZH-A

表1. 8种有机炸药类化合物质谱参数。

中文名	英文简写	母离子形式	Q1	Q3	DP	CE
特屈儿	CE	源内裂解	288.0	194.0	-52	-17
			288.0	212.0	-52	-14
奥克托今	HMX	[M+Cl] <sup>-1</sup>	331.0	109.0	-45	-20
			331.0	183.0	-45	-14
太恩	PETN	[M+Cl] <sup>-1</sup>	351.0	62.0	-25	-31
			351.0	46.0	-25	-37
黑索金	RDX	[M+FA] <sup>-1</sup>	267.0	46.0	-20	-35
			267.0	92.0	-20	-9
2,4-二硝基甲苯	2,4-DNT	[M-H] <sup>-1</sup>	181.1	135.0	-30	-29
			181.1	46.0	-30	-45
吉纳	Jina	[M-H] <sup>-1</sup>	285.1	62.0	-30	-20
			285.1	45.0	-30	-30
三硝基甲苯	TNT	[M-H] <sup>-1</sup>	226.0	196.0	-66	-17
			226.0	46.0	-66	-60
硝化甘油	NG	[M-H] <sup>-1</sup>	262.1	62.0	-15	-20
			262.1	46.0	-15	-21

3. 质谱条件

SCIEX Triple Quad™ 3500

离子源：ESI源，负离子模式

离子源参数：

IS电压：-4500 V                      气帘气：35 psi

雾化气GS1：55 psi                      辅助气GS2：60 psi

源温度TEM：400 °C                      碰撞气CAD：Medium

实验结果

1. 8种有机炸药化合物的典型色谱图（见图1）

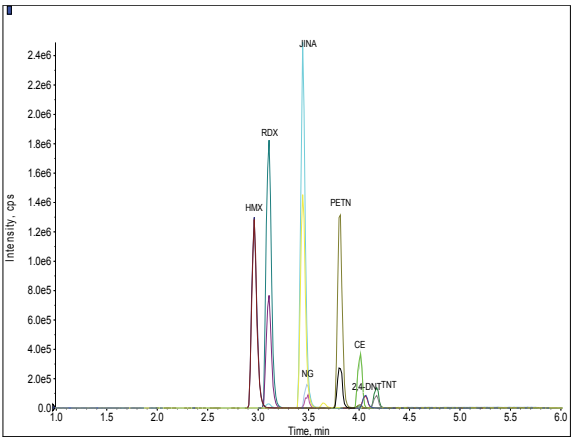


图1. 土壤中8种有机炸药的色谱图。

2. 线性范围：

8种有机炸药在各自线性范围内线性良好（ $r > 0.995$ ），线性范围宽，保证不同浓度水平样品的准确定量（见表2，图2）。

3. 回收率

在土壤中添加两种浓度的混合标准品，制备得到5, 10 ng/g的基质加标样品，经过与标准样品相同的前处理过程后，经LC-MS/MS检测，回收率为51.7-106.0 %（见图3），重现性（ $n=3$ ）RSD为1.31-4.59%（见图4）。

表2. 土壤中8种有机炸药类化合物线性范围（ng/g）。

序号	中文名	英文名	线性范围	相关系数 $r$
1	特屈儿	CE	0.05-200	0.9998
2	奥克托今	HMX	0.05-200	0.9987
3	太恩	PETN	0.5-1000	0.9997
4	黑索金	RDX	0.05-200	0.9995
5	2,4-二硝基甲苯	2,4-DNT	1-1000	0.9999
6	吉纳	JINA	0.2-1000	0.9993
7	三硝基甲苯	TNT	1-1000	0.9997
8	硝化甘油	NG	1-1000	0.9981

RUO-MKT-02-9989-ZH-A

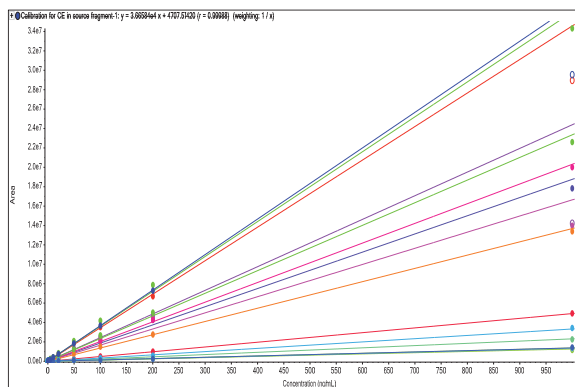


图2. 8种有机炸药的线性曲线。

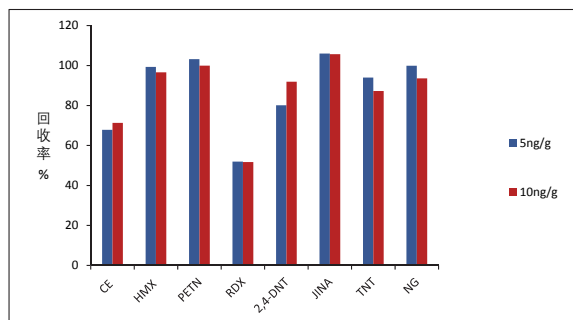


图3. 土壤中8种有机炸药的加标回收率。

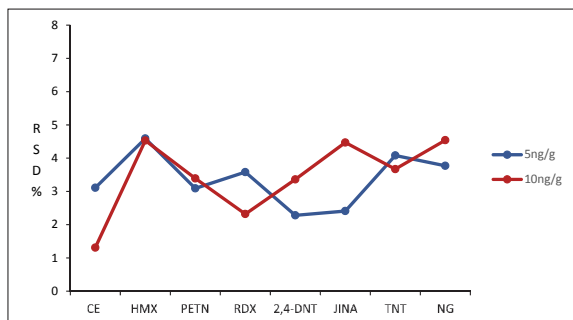


图4. 土壤中8种有机炸药的加标分析重现性。

RUO-MKT-02-9989-ZH-A

## 总结

本文在SCIEX Triple Quad™ 3500平台上，建立了一套测定土壤中8种有机炸药的LC-MS/MS检测方法。该方法分析时间仅为8分钟，且样品无需进行复杂、繁琐的前处理，极大的节约时间和经济成本。该方法灵敏度高，土壤中的定量限可达pg级；土壤中标回收率高，进样3针的重现性RSD < 5%，可用于快速对土壤中痕量的有机炸药进行定量检测。

## 参考文献

1. Gilbert-López Bienvenida; Lara-Ortega Felipe J, et al. Detection of multiclass explosives and related compounds in soil and water by liquid chromatography-dielectric barrier discharge ionization-mass spectrometry.[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2019, 2019(2):11-17.
2. S. Ehlert, J. Hölzer, et al. Rapid on-site detection of explosives on surfaces by ambient pressure laser desorption and direct inlet single photon ionization or chemical ionization mass spectrometry.[J]. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2013, 405(22):6979-6993.



# SCIEX 高分辨质谱在印章真伪鉴定中的应用

## Application of SCIEX HRMS in Authenticity Identification of Stamp Traces

陈西<sup>1</sup>, 曹淑瑞<sup>2</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>  
Chen xi<sup>1</sup>, Cao shurui<sup>2</sup>, Liu bingjie<sup>1</sup>, Guo lihai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX中国; <sup>2</sup> 西南政法大学

<sup>1</sup> SCIEX China; <sup>2</sup> Southwest University of Political Science & Law

**Key words:** Stamp traces ; Authenticity; Pigments; HRMS

### 引言

印章代表了个人凭证、政府信用及身份的象征, 在人们的社会和经济活动中承担了重要作用<sup>[1]</sup>。近年来的经济犯罪中, 伪造或挪用公章的手法时有发生, 因此有必要对印章成分进行分析, 据此辨别印章的真伪。当印章形成后, 随着时间推移其主要色料会向纸张内部渗透, 并可能与纸张发生相互作用, 导致不同盖印时间的色料在被特定试剂萃取时萃取速率不同。根据此特性可对印章的生成的大致时间进行确定<sup>[2]</sup>, 而印章萃取试剂和条件选择的前提是建立色料的定量方法, 因此也需要先对印章中的色料成分进行鉴定。

印油产品以原子印油、光敏印油、回墨印油等为主, 其主要色料成分为金光红、金光红C、酸性红R等<sup>[3]</sup>, 且一种印油中并非只有单一成分色料, 成分复杂多样, 难以同时获得所有标准品。现有鉴定方法如薄层色谱法、高效液相色谱法等也存在分析时间长、通量低的问题<sup>[4]</sup>。

本文介绍了一种基于SCIEX高分辨质谱系统对三类印油产品的成分进行分析的方法, 此方法前处理简单, 准确度高, 能在短时间实现印油中色料成分的标准品分析, 为印章的真假鉴定提供了依据。



SCIEX X500R QTOF 质谱系统

### 本方案技术特点和优势:

#### 1. 前处理简单, 适用范围广

印油溶解稀释后即可直接进样检测, 检测色料无种类限制, 适用于绝大多数市售产品。

#### 2. 无需标准品

方法依据化合物碎片信息, 通过与SCIEX化工类二级谱库进行匹配和软件结构解析进行定性, 无需提前购买大量标准品。

#### 3. 可操作性强

SCIEX 高分辨质谱扫描速度快, 一针进样可同时获得样品的大量一级和二级质谱信息, 无需进行复杂的方法设置。SCIEX OS软件功能全面, 界面简洁直观, 短时间学习即可上手操作, 降低了分析人员的操作难度。

RUO-MKT-02-15822-ZH-A



## 实验方法

### 1. 液相条件:

色谱柱: C18 (100 × 3.0 mm, 1.7 μm)  
流动相: A相: 5 mM乙酸铵水溶液 B相: 乙腈  
流速: 0.3 mL/min;  
洗脱程序:

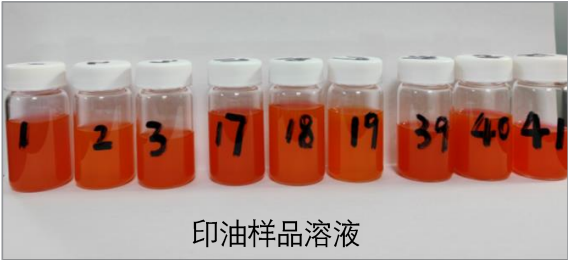
Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	70	30
1.0	70	30
10.0	5	95
17	5	95
17.1	70	30
20	70	30

### 2. 质谱方法:

离子源: ESI源, 正/负离子模式  
TOF MS: 80-1000 Da TOF MS/MS: 50-1000 Da  
气帘气 CUR: 30 psi 碰撞气 CAD: 7  
雾化气 GS1: 50 psi 辅助气 GS2: 50 psi  
IS电压: 5500 V/-4500 V 源温度 TEM: 500℃  
碰撞能量 (CE): 35 ± 15

### 3. 样品的制备

本实验共收集4个品牌共9种印油 (图1)。原子印油样品取适量加丙酮溶解后再加甲醇稀释至适当浓度; 光敏印油和回墨印油样品取适量加二甲基亚砜 (DMSO) 溶解, 再加甲醇稀释至适当浓度。



种类	品牌	编号
原子印油	A	1
	B	2
	C	3
光敏印油	A	17
	B	18
	C	19
回墨印油	B (回墨)	39
	D	40
	B (翻转)	41

图1. 样品收集情况

## 结果与讨论

### 1. 数据处理流程

SCIEX OS软件内嵌靶向 (Targeted) 和非靶向 (Non-targeted) 两种简单工作流程, 只需导入样品数据, 按照系统提示进行设置, 利用SCIEX专业的化工类二级谱库进行搜索就能快速进行批量数据处理。查阅文献可知部分常见染料信息<sup>[3]</sup>, 通过导入名称和分子式, 软件可将提取出的目标峰的一级质量数和同位素信息与理论值进行比较, 以质量偏差 < 2 ppm, 同位素偏差小于5%为标准进行判定, 并搜索二级谱库 (碎片匹配得分应大于70), 判定结果以“红绿灯”形式显示 (图2), 简单直观。

RUO-MKT-02-15822-ZH-A





图2. 靶向数据处理结果

但是部分碱性染料以多种金属盐的形式存在，且有多电荷中心，因此分子式和带电方式多样，有机质谱仅鉴定酸基团。如图3所示，胭脂红有三个负电荷中心，以其铝盐为例，在LC-MS系统中电离状态可能有 $[M-Al]^{3-}$ 、 $[M-Al+H]^{2-}$ 和 $[M-Al+2H]^{-}$ 三种形式，在不同色谱条件下优势电离方式可能不同；而本例中金光红C以两个单体和钡离子成盐的形式存在，在LC-MS系统中形成单体负离子。这类化合物在靶向搜库时若无法事先对电离方式进行确认，则无法通过靶向的方式鉴定，因此可以尝试通过非靶向搜库的方式，利用软件将所有峰提取出来，直接与谱库进行匹配（图4）。

染料种类繁多，可能会存在谱库未收录的情况，对于感兴趣但未匹配上谱库的色谱峰，软件还可根据一级质谱信息计算出化合物可能的分子式，分析人员可利用软件的ChempSpider链接功能，一键搜索网络数据库，并且软件可根据化合物结构进行模拟的二级匹配，匹配程度以百分比显示，最高为100%（图5）。

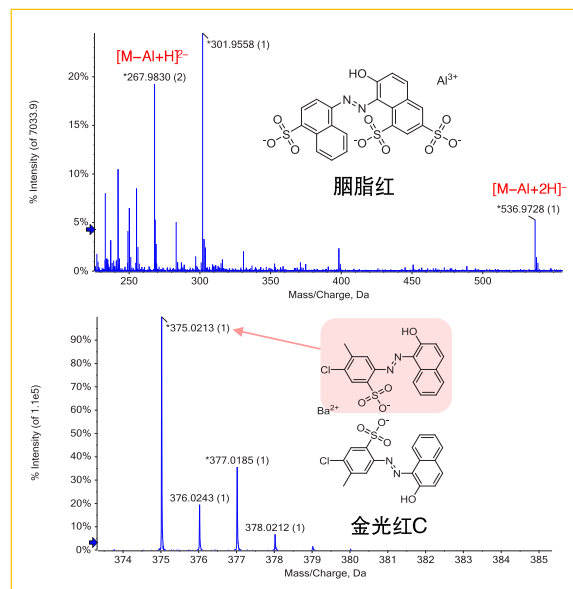


图3. 碱性染料典型电离方式

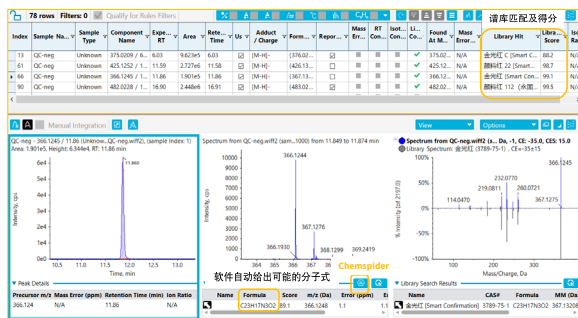


图4. 非靶向数据处理结果

RUO-MKT-02-15822-ZH-A

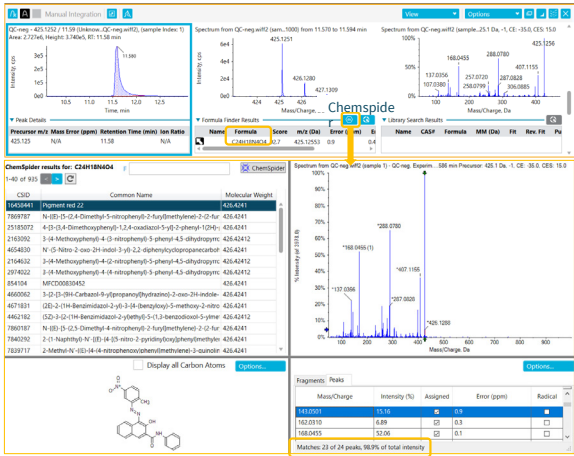


图5. 利用SCIEX OS软件进行Chemspider搜索结果：以染料红 22为例，软件模拟二级碎片的匹配程度为98.9%。

## 2. 实验结果

本实验共在9种印油中发现8种色料，每种印油中均使用了1~3种色料，且种类和数量均不同，如表1所示，其中使用频率最高的为金光红、染料红112和染料红22。根据此特征可进一步对文本材料中印章使用的种类和品牌进行鉴定。

## 总结

本文利用SCIEX高分辨质谱系统建立了对印油产品中的着色剂成分进行分析的方法。SCIEX高分辨质谱系统抗污染特性允许用户使用最简便的溶解稀释法进行前处理，超快扫描速度一针进样同时获得样品中感兴趣化合物的一级和二级质谱信息，降低了数据采集难度；丰富的化工类二级谱库联合SCIEX OS软件帮助用户在没有标准品的情况下快速进行色料的鉴定，使印章的真假鉴定工作更加省时省力。

表1. 样品成分分析结果

样品	金光红	金光红C	染料红 112	染料红 22	单偶氮染料红	胭脂红	永固红 F4R	染料橙73
1	✓	-	-	✓	-	-	✓	-
2	✓	✓	-	✓	-	-	-	-
3	✓	✓	-	✓	-	-	-	-
17	-	-	✓	-	-	-	-	-
18	-	-	-	-	✓	-	-	-
19	-	-	-	-	-	-	-	✓
39	✓	-	✓	-	-	-	-	-
40	✓	-	✓	✓	-	-	-	-
41	-	-	✓	✓	-	✓	-	-

## 参考文献

- [1] 朱毅, 李彪. 新型薄层色谱法区分光敏印油的实验研究. 广东公安科技, 2018年第三期
- [2] 张凌燕, 潘自勤等. 薄层色谱法鉴定原子印油印文盖印形成时间. 分析仪器, 2012年第1期
- [3] 邹积鑫, 王妍桢等. 印油印迹中色料成分的UHPLC 方法研究. 鉴定科学, 2013年第5期
- [4] 章晴, 邹积鑫等. 超高效液相色谱-质谱联用法与气相色谱-质谱联用法分析水性印油印记的主要成分. 色谱, 2010年第12期

RUO-MKT-02-15822-ZH-A

# SCIEX Echo™ MS系统对尿液中四种阴离子进行快速测定

## Rapid determination of four anions in urine by SCIEX Echo™ MS System

赵刘清<sup>1</sup>, 罗肖<sup>2</sup>, 万延建<sup>2</sup>, 杨总<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>

Zhao Liuqing<sup>1</sup>, Luo Xiao<sup>2</sup>, Wan Yanjian<sup>2</sup>, Yang Zong<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>, Guo Lihai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX应用中心, 中国; <sup>2</sup> 武汉市疾病预防控制中心, 武汉

<sup>1</sup> SCIEX Application Support Center, China; <sup>2</sup> Wuhan Center for Disease Control and Prevention, Wuhan

**Keywords:** Echo™ MS System, anions, urine

### 引言

钠-碘转运体 (NIS) 是细胞膜上的一种载体蛋白, 能主动转运钠离子和碘离子进入细胞, 碘离子进一步合成甲状腺激素。甲状腺激素合成或分泌不足时将导致甲状腺功能减退, 引起机体代谢异常。硫氰酸盐、硝酸盐、氯酸盐和高氯酸盐是新型环境污染物, 具有高扩散性和持久性, 这些阴离子可以与碘离子竞争NIS从而抑制甲状腺对碘的摄取, 干扰人体甲状腺的正常功能, 从而影响人体生长发育。有文献报道人体尿液中硫氰酸根在高风险的暴露场所中含量可达mg/L级别。

由于高氯酸盐等阴离子具有强极性、易溶于水等特性, 使用常规的液质方法进行检测, 一般需要特殊的离子交换柱才能有保留, 且存在色谱柱平衡时间长, 保留时间容易不稳定等问题, 往往还伴随着超高的基线干扰和残留问题, 基于这些问题, 我们采用最新的分析检测手段SCIEX Echo™ MS系统, 使用声波激发进样技术 (ADE) 来精准控制从样品板转移样品到开放式探针接口 (OPI), 然后直接传输到SCIEX Triple Quad™质谱系统进行样品分析。对人体尿液中硫氰酸根、硝酸根、氯酸根和高氯酸根建立快速稳定可靠的测定方法可以应用于研究人群四种阴离子的暴露水平, 为制定此类环境污染物的防控标准提供流行病学依据。

学依据。

本实验基于SCIEX Echo™ MS系统对尿液中四种阴离子进行了快速准确的分析。该方法具有以下几个特点:

1. 以1秒每个样品的速度分析样品, 实现大量样本高通量分析。本实验实际样本共120个, 对四种阴离子进行定量测定, 仅需24分钟, 相比传统的液质方法, 效率提高了近百倍。
2. 对于生物样本中阴离子检测, 无需色谱分离、色谱保留, 因此无需特殊色谱柱, 采用Echo™ MS系统进行分析检测方法简单快捷。方法具有良好的线性及超高的灵敏度, 比如硫氰酸根, 方法定量限是2 µg/L, 远低于正常人群中的暴露水平十倍以上 (人群中基本百分百检出, 尿液浓度几十到几百µg/L, 或者更高), 足以满足尿液样本中阴离子化合物的准确定量。
3. 只需纳升级样品即可满足准确定量的需求。对于非常珍贵的样品来说, 样品消耗少; 且一个样品的分析时间仅为一秒, 对于某些不稳定的样品来说, 可以获得相应更准确的结果。

### 仪器设备

Echo™ MS系统

RUO-MKT-02-15826-ZH-A



图1. SCIEX Echo™ MS系统

### ADE方法

本实验选择含纯乙腈作为载体溶剂，最佳流速为 400  $\mu\text{L}/\text{min}$ 。

### 质谱条件

电离模式：负离子模式

采集方式：MRM

扫描模式：详细质谱源参数见表1，MRM参数见表2。

## 实验结果

**条件优化：**对载液70%乙腈水、甲醇、甲醇含2 mM氟化铵以及乙腈进行比较，图2为高氯酸根离子在四种载液下的色谱峰响应与峰型。选用乙腈作为载液其响应及峰型都较其他三种有较大改善。对流速进行优化，确定流速为 0.4 mL/min。对各个化合物的质谱参数进行优化，结果如表1及表2所示。

**化合物线性范围：**采用内标法做标准曲线，具体线性范围、线性方程及相关系数如表3 所示。在各自的线性范围内线性关系良好， $r^2 > 0.997$ ，保证了不同浓度样品的定量准确性。图3为展示的标准曲线。

**重现性：**四种阴离子在各自的定量限处连续进样5针，CV值均小于10%（表4），具有良好的重现性，可应用于实际样品的检测，且在实际进样过程中每隔30个样品插一个QC(质控样品)，整体的RSD< 5%（图4）。

RUO-MKT-02-15826-ZH-A

表1. 四种阴离子质谱源参数

化合物	电喷雾电压(V)	温度(°C)	气帘气(psi)	碰撞气(psi)	雾化气(psi)	辅助加热气(psi)
$\text{NO}_3^-$	-4000	500	35	9	90	45
$\text{SCN}^-$	-3000	350	20	9	90	45
$\text{ClO}_4^-$	-3500	500	35	7	90	45
$\text{ClO}_3^-$	-4500	500	30	7	90	45

表2. 四种阴离子MRM参数

化合物名称	Q1 (Da)	Q3 (Da)	驻留时间(ms)	去簇电压(V)	碰撞能(V)
$\text{NO}_3^{-1}$	62	46	20	-80	-45
$\text{NO}_3^{-2}$	62	32	20	-80	-35
$^{15}\text{NO}_3^{-1}$	63	47	20	-80	-27
$\text{SCN}^{-1}$	58	58	20	-60	-15
$\text{SCN}^{-2}$	58	26	20	-60	-38
$\text{S}^{13}\text{CN}^{-1}$	59	59	20	-60	-15
$\text{ClO}_4^{-1}$	99	83	20	-70	-34
$\text{ClO}_4^{-2}$	101	85	20	-70	-34
$\text{Cl}^{18}\text{O}_4^{-1}$	106.9	88.9	20	-44	-32
$\text{ClO}_3^{-1}$	82.9	67	20	-60	-31
$\text{ClO}_3^{-2}$	84.9	69	20	-60	-33
$\text{Cl}^{18}\text{O}_3^{-1}$	88.9	70.9	20	-60	-30

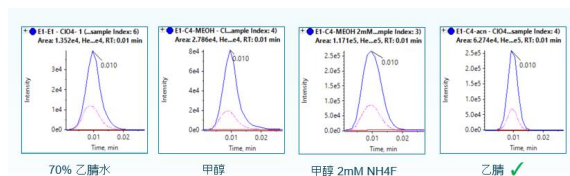


图2. 高氯酸根离子在四种载液下的色谱峰响应与峰型



表3. 四种阴离子线性

化合物	线性范围	线性方程	线性相关系数 $r^2$
$\text{NO}_3^-$	0.1-50 mg/L	$y=0.19x+5.31\text{E-}02$	0.99914
$\text{SCN}^-$	2-200 $\mu\text{g/L}$	$y=0.04x+1.07\text{E-}01$	0.9979
$\text{ClO}_4^-$	0.1-50 $\mu\text{g/L}$	$y=0.40x+3.84\text{E-}02$	0.99755
$\text{ClO}_3^-$	0.1-50 $\mu\text{g/L}$	$y=0.44x+1.02\text{E-}03$	0.99779

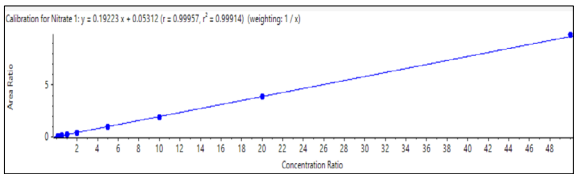


图3. 硝酸根标准曲线（内标法）

表4. 四种阴离子定量限及重现性

化合物	定量限	CV(%) (n=5)
$\text{NO}_3^-$	0.1 mg/L	8.95
$\text{SCN}^-$	2 $\mu\text{g/L}$	6.4
$\text{ClO}_4^-$	0.1 $\mu\text{g/L}$	8.93
$\text{ClO}_3^-$	0.1 $\mu\text{g/L}$	7.45

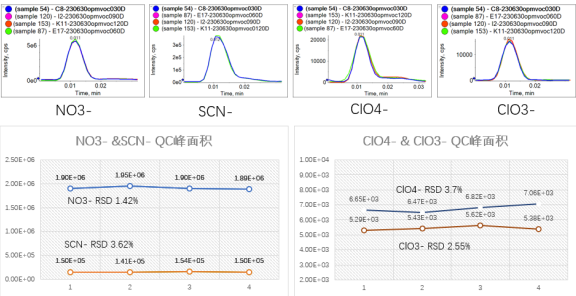


图4. 质控QC的峰面积的RSD

**实际样品分析：**对120份尿液样本进行分析，其结果展示如图5，可以看出检测出尿液中硝酸根浓度集中在35-110 mg/L；硫氰根离子含量集中在60-300  $\mu\text{g/L}$ ；氯酸根及高氯酸根含量集中在20  $\mu\text{g/L}$ 及50  $\mu\text{g/L}$ 以下。根据报道一些人群尿液中硝酸根、硫氰根、高氯酸根暴露的均值为104 mg/L、455  $\mu\text{g/L}$ 、18.6  $\mu\text{g/L}$ ，根据结果可明显看出部分人硝酸根及高氯酸根可能存在非常高的暴露风险。

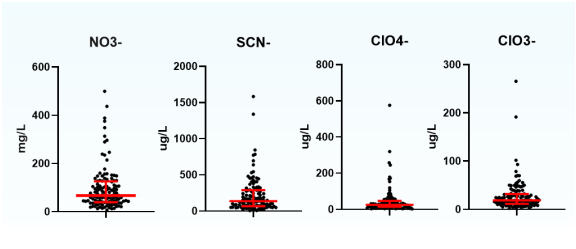


图5. 实际样品检测结果（图中红色部分分别显示为中位数和四分位数）

## 小结

本实验使用SCIEX Echo™ MS系统建立了人体尿液中4种阴离子化合物的快速高通量定量方法。各化合物线性关系良好，灵敏度高，分析速度快，定量准确。可用于批量测定不同人群中四种阴离子的暴露剂量水平，为相关的污染物监测以及相关的防控标准提供流行病学依据。

## 纺织品中52种有害染料的定量分析检测

## Quantitation of 52 Harmful Dyes in Textiles by LC-MS/MS

陈玉锟, 刘冰洁, 郭立海

Chen Yukun, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX中国应用技术中心

**Key word:** Dyes, Textiles, MRM

### 前言

染色工艺使纺织品具有鲜艳亮丽的色彩。但大多人工合成的染料具有一定的毒性,并在与人体接触过程中诱发毒性效应——或致敏,或致癌。目前,纺织品中有害染料残留量的主流检测分析方法有高效液相色谱法(HPLC)、高效液相色谱-质谱法(HPLC-MS)和液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)。其中色谱法和LC-MS法的检出限较高,只能达到mg/kg级别。由于禁限用染料品种繁多、结构相似且标准品纯度不高,因此能有效提高分析速度、选择性和灵敏度以应对日益严格的国际检测要求的LC-MS/MS检测方法已逐渐成为首选。

本文建立的基于LC-MS/MS的52种有害染料检测方法具有以下优势:

- 1、**种类齐全:** 本文检测的52种染料囊括了Oeko-Tex Standard 100和GB/T 18885-2020《生态纺织品技术要求》中禁用限用的有机染料,以及REACH法规中被列为SVHC(substances of very high concern,高关注物质)的染料<sup>[1-3]</sup>;
- 2、**效率高:** 一种前处理方法,一针进样正负切换同时测定52种有害染料;

3、**灵敏度高:**  $\mu\text{g/kg}$  级别定量限远低于法规要求;

4、**重现性好:** 连续进样5天,每天进样45针,峰面积的标准偏差在5%以内。

### 实验方法

#### 样品前处理

纺织品剪成约 $5 \times 5 \text{ mm}$ 的碎片,准确称取1g(精确至0.01g)样品于玻璃容器中,加入10 mL 80%甲醇水超声提取后,上清液过 $0.22 \mu\text{m}$ 滤膜后上机检测。

#### 液相条件

液相色谱仪: SCIEX ExionLC™系统

色谱柱: C18色谱柱

流速: 0.3 mL/min

流动相A: 水(5mM 乙酸铵) 流动相B: 乙腈

柱温:  $40^{\circ}\text{C}$

洗脱程序: 梯度洗脱(如表1)

MKT-31915-A



表1. 流动相洗脱程序

Time (min)	A%	B%
0	90	10
2	40	60
7	5	95
11	5	95
11.1	90	10
13	90	10

质谱条件

采用Scheduled MRM模式，正负切换

离子源：ESI

离子源参数：

气帘气(CUR): 30 psi      碰撞气(CAD): 9 (Medium)

雾化气(Gas1): 55 psi      离子源温度(TEM): 600 °C

辅助加热气 (Gas2): 80 psi

离子喷雾电压(IS): 5500 V(+)/ -4500 V(-)

表2. 52种染料离子对信息表

序号	中文名称	Q1	Q3	RT (min)	ID	DP	CE
1	酸性红 26	437.1	120.9	2.96	acid red 26 -1	120	30
		437.1	354.8	2.96	acid red 26 -2	120	30
2	酸性紫 49	712.1	340	3.52	acid violet 49 -1	170	94
		712.1	354	3.52	acid violet 49 -2	170	80
3	碱性蓝 26	470.2	349	5.99	basic blue 26 -1	240	56
		470.2	454.1	5.99	basic blue 26 -2	240	63
4	碱性绿 4	329.1	313.1	6.82	basic green 4 -1	170	54
		329.1	208	6.82	basic green 4 -2	170	54
5	碱性红 9	288.2	195.2	3.41	basic red 9 -1	160	43
		288.2	168.1	3.41	basic red 9 -2	160	57

序号	中文名称	Q1	Q3	RT (min)	ID	DP	CE
6	碱性紫 1	358.3	342.2	4.9	basic violet 1 -1	180	55
		358.3	237	4.9	basic violet 1 -2	180	57
7	碱性紫 3	372.1	356.2	5.33	basic violet 3 -1	170	57
		372.1	251	5.33	basic violet 3 -2	170	59
8	碱性紫 14	302.1	209.1	3.56	basic violet 14 -1	170	46
		302.1	195	3.56	basic violet 14 -2	170	47
9	碱性黄 2	268.1	147	3.91	basic yellow 2 -1	140	40
		268.1	252	3.91	basic yellow 2 -2	140	45
10	分散蓝 1	269	253	3.48	disperse blue 1 -1	140	48
		269	160.9	3.48	disperse blue 1 -2	140	34
11	分散蓝 3	297	252.1	3.94	disperse blue 3 -1	120	30
		297	235.1	3.94	disperse blue 3 -2	120	45
12	分散蓝 7	359.1	283	3.67	disperse blue 7 -1	125	42
		359.1	314.1	3.67	disperse blue 7 -2	125	30
13	分散蓝 26	299	284	5.74	disperse blue 26 -1	140	34
		299	266	5.74	disperse blue 26 -2	140	42
14 <sup>a</sup>	分散蓝 35A	285	270	5.07	disperse blue 35A -1	100	33
		285	196.1	5.07	disperse blue 35A -2	100	58
	分散蓝 35B	299.1	284	5.97	disperse blue 35B -1	140	31
		299.1	266	5.97	disperse blue 35B -2	140	42
15	分散蓝 102	366	147.1	4.1	disperse blue 102 -1	120	39
		366	208.2	4.1	disperse blue 102 -2	120	24
16	分散蓝 106	336.1	178.1	4.43	disperse blue 106 -1	110	28
		336.1	147.1	4.43	disperse blue 106 -2	110	43
17	分散蓝 124	378	160	5.19	disperse blue 124 -1	110	28
		378	220	5.19	disperse blue 124 -2	110	24
18	分散棕 1	433	197.1	4.66	disperse brown 1 -1	100	47
		433	185.1	4.66	disperse brown 1 -2	100	30
19	分散橙 1	319.1	169.1	6.04	disperse orange 1 -1	50	33
		319.1	122	6.04	disperse orange 1 -2	50	30
20	分散橙 3	243.1	92	4.6	disperse orange 3 -1	60	31
		243.1	150.1	4.6	disperse orange 3 -2	60	27
21	分散橙 11	238.1	223	5.12	disperse orange 11 -1	160	24
		238.1	165	5.12	disperse orange 11 -2	160	39

MKT-31915-A

表2. 52种染料离子对信息表（续）

序号	中文名称	Q1	Q3	RT (min)	ID	DP	CE
22	分散橙 61	482	441	5.92	disperse orange 61 -1	135	37
		482	133	5.92	disperse orange 61 -2	135	51
23	分散橙 76	392.1	351.1	5.81	disperse orange 76 -1	100	34
		392.1	323.1	5.81	disperse orange 76 -2	100	40
24	分散橙 149	459	399	6.73	disperse orange 149 -1	110	25
		459	417	6.73	disperse orange 149 -2	110	25
25	分散红 1	315.2	134.2	4.84	disperse red 1 -1	140	39
		315.2	255.2	4.84	disperse red 1 -2	140	38
26	分散红 11	269.1	254.1	3.96	disperse red 11 -1	130	35
		269.1	226.1	3.96	disperse red 11 -2	130	39
27	分散红 17	345.1	164.1	4.29	disperse red 17 -1	140	34
		345.1	177.1	4.29	disperse red 17 -2	140	40
28	分散红 60	332	314	6.01	disperse red 60 -1	165	38
		332	239.1	6.01	disperse red 60 -2	165	42
29	分散红 151	532	351	6.58	disperse red 151 -1	130	43
		532	197	6.58	disperse red 151 -2	130	39
30	分散黄 3	270.2	107.1	4.64	disperse yellow 3 -1	90	36
		270.2	150.2	4.64	disperse yellow 3 -2	90	24
31	分散黄 7	317.1	77	6.39	disperse yellow 7 -1	75	39
		317.1	105	6.39	disperse yellow 7 -2	75	31
32	分散黄 23	303	77.1	5.98	disperse yellow 23 -1	110	42
		303	105	5.98	disperse yellow 23 -2	110	32
33	分散黄 39	265.1	249	4.35	disperse yellow 39 -1	120	42
		265.1	120	4.35	disperse yellow 39 -2	120	57
34	分散黄 49	375.2	238.1	5.13	disperse yellow 49 -1	140	25
		375.2	164	5.13	disperse yellow 49 -2	140	28
35	分散黄 56	370	197	4.99	disperse yellow 56 -1	140	31
		370	119.8	4.99	disperse yellow 56 -2	140	40
36	溶剂红 23	353	155.8	7.63	solvent red 23 -1	100	30
		353	195.7	7.63	solvent red 23 -2	100	30
37	溶剂黄 1	198	77	4.53	solvent yellow 1 -1	85	23
		198	92	4.53	solvent yellow 1 -2	85	21

序号	中文名称	Q1	Q3	RT (min)	ID	DP	CE
38	溶剂黄 2	226.1	120.1	5.73	solvent yellow 2 -1	100	42
		226.1	134	5.73	solvent yellow 2 -2	100	32
39	溶剂黄 3	226	91	5.26	solvent yellow 3 -1	95	23
		226	121	5.26	solvent yellow 3 -2	95	25
40	溶剂黄 14	249	93	6.13	solvent yellow 14 -1	100	38
		249	232	6.13	solvent yellow 14 -2	100	32
41	米氏碱	255.2	240.1	5.84	Methane base-1	110	29
		255.2	196.1	5.84	Methane base-2	110	39
42	米氏酮	269	148.1	4.73	Michlers ketone-1	100	32
		269	120.1	4.73	Michlers ketone-2	100	43
43	喹啉	130	77	3.54	quinoline -1	120	38
		130	103	3.54	quinoline -2	120	32
44	酸性红 114	785	301.7	3.98	acid red 114 -1	-150	-45
		785	221.8	3.98	acid red 114 -2	-150	-70
45	直接黑 38	736.1	672.3	3.43	direct black 38 -1	-160	-45
		736.1	357	3.43	direct black 38 -2	-160	-58
46	直接蓝 6	421	184.8	2.41	direct blue 6 -1	-135	-57
		421	248.9	2.41	direct blue 6 -2	-135	-36
47	直接蓝 15	300.3	165.1	2.51	direct blue 15 -1	-65	-23
		300.3	249	2.51	direct blue 15 -2	-65	-24
48	直接棕 95	356.5	186	3.26	direct brown 95 -1	-100	-35
		356.5	275	3.26	direct brown 95 -2	-100	-20
49	直接红 28	651.1	152	3.13	direct red 28 -2	-190	-56
		651.1	81	3.13	direct red 28 -3	-190	-112
50	分散黄 1	274	244.1	4.21	disperse yellow 1 -1	-70	-19
		274	226.1	4.21	disperse yellow 1 -2	-70	-23
51	分散黄 9	273.1	226	4.25	disperse yellow 9 -1	-95	-40
		273.1	242.1	4.25	disperse yellow 9 -2	-95	-34
52	海军蓝 018112	450.1	442.2	4.23	navy blue 018112 -1	-135	-39
		450.1	388.7	4.23	navy blue 018112 -2	-135	-30

<sup>a</sup> 直接蓝35 包括了CAS号为56524-77-7（分散蓝35A）和56524-76-6（分散蓝35B）的两种化合物。

MKT-31915-A

## 实验结果

1、本实验采用一针进样，正负切换的方式同时测定纺织品中52种染料，其中43种采用正电离，9种采用负电离模式，所有化合物均具有良好峰形及有效的采集点数。

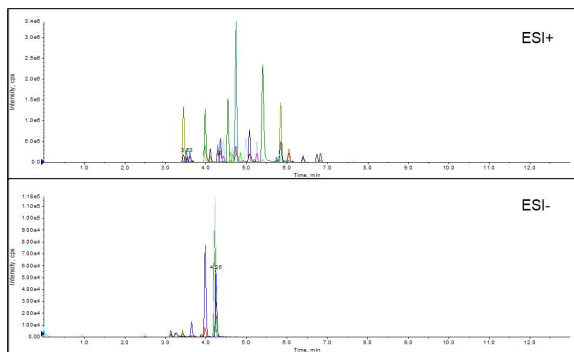


图1. 52种染料的提取离子流色谱图

## 2 标准曲线及灵敏度结果

直接染料在亚纳克到毫克范围内、其余染料在纳克范围内均具有良好的线性关系 ( $r > 0.995$ )，最低定量限远低于 Oeko-Tex 标准和GB/T 18885-2020《生态纺织品技术要求》中50 mg/kg的限量要求。

## 3 数据重复性

这52种染料混标连续进样5天，每天进样60针，峰面积的标准偏差在5% 以内，展现了方法及仪器优越的稳定性。

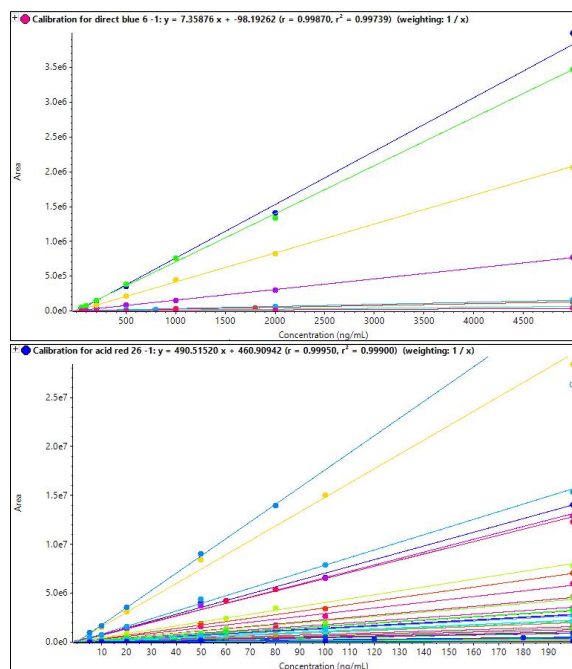


图2. 52种染料的标准曲线图（上图为直接染料的，下图为其余染料的）

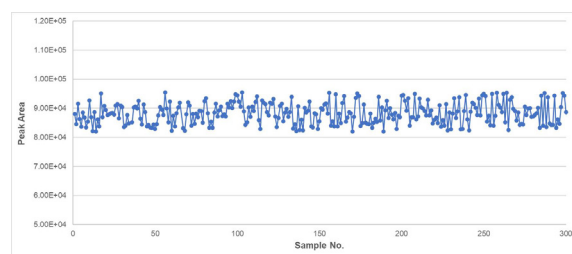


图3. 连续进样5天每天进样60针的峰面积散点图

MKT-31915-A





## 总结

建立了一种基于 SCIEX LC-MS/MS 快速检测纺织品中 52 种有害染料的方法。该方法检测的染料种类齐全、一针进样正负切换效率高、灵敏度高、重复性好、准确度高，能完全满足 GB/T 18885-2020 《生态纺织品技术要求》的限量要求。

## 参考文献

- [1] International Association for Research and Testing in the Field of Textile Ecology. Oeko-Tex Standard 100 [EB/OL]. <https://www.oeko-tex.com>
- [2] GB/T 18885-2020 生态纺织品技术要求[S].
- [3] European Chemicals Agency. Candidate List of substances of very high concern for Authorisation [EB/OL]. <https://echa.europa.eu/candidate-list-table>

MKT-31915-A

# 纺织品中偶氮染料的分解物——24种致癌芳香胺的定量分析检测

## Quantitation of 24 Carcinogenic Aromatic Amines Reduced from Azo Colorants in Textiles by LC-MS/MS

陈玉钊, 刘冰洁, 郭立海

Chen Yukun, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX中国应用技术中心

**Key word:** Carcinogenic Aromatic Amines, Azo colorants, Textiles, MRM

### 前言

偶氮染料因其色谱齐全, 且具有良好的光泽和色牢度, 而被广泛应用于纺织品的染色中。但某些偶氮染料经过还原裂解会释放出具有致癌性的芳香胺物质, 从而危害人体健康。我国的《生态纺织品技术要求》明令禁止了24种致癌芳香胺在纺织品中的使用<sup>[1]</sup>。而目前现行的有关纺织品检测分析方法的法规——GB/T 17592-2011《纺织品禁用偶氮染料的测定》是使用气相色谱-质谱联用法(GC-MS)进行测定的<sup>[2]</sup>。而使用GC-MS检测目前最大的问题在于进样口的高气化温度会导致某些非禁用偶氮染料分子结构中的酰胺键断裂, 产生3,3'-二甲基联苯胺、邻甲苯胺、邻氨基苯甲醚这3种物质的假阳性结果<sup>[3]</sup>。因此阳性样品还需液相色谱交叉验证等方式来进行确认, 较费时费力。而LC-MS的电喷雾电离(ESI)源的间接加热能很好地避免以上情况的发生。且液相色谱-质谱联用仪(LC-MS/MS)的高特异性MRM采集模式能较好地排除假阳性, 提高灵敏度。因此本方法建立了基于LC-MS/MS的MRM采集模式定量分析纺织品中24种致癌芳香胺的检测方法。

### 实验方法

#### 样品前处理

前处理按照GB/T 17592-2011《纺织品 禁用偶氮染料的测定》中6.1和6.2部分进行。提取液浓缩近干后用1mL甲醇复溶待上机检测。

#### 液相条件

液相色谱仪: SCIEX ExionLC™系统

色谱柱: Phenomenex Kinetex Biphenyl (100 × 3 mm, 2.6 μm)

流速: 0.45 mL/min

流动相A: 水(0.05%甲酸) 流动相B: 乙腈

柱温: 40℃

洗脱程序: 梯度洗脱(如表1)

#### 质谱条件

离子源: ESI正模式

离子源参数:

MKT-31913-A



表1. 流动相洗脱程序

Time (min)	A%	B%
0	95	5
1	95	5
7	5	95
8	5	95
8.1	95	5
10	95	5

气帘气 (CUR): 30 psi      碰撞气 (CAD): 8 (Medium)  
离子源温度 (TEM): 600 °C      离子喷雾电压 (IS): 2000 V  
雾化气 (Gas1): 65 psi      辅助加热气 (Gas2): 60 psi

表2. 24种芳香胺离子对信息表

名称	Q1	Q3	DP	CE
邻甲苯胺	108.1	91	75	21
	108.1	93	75	15
2,4-二甲基苯胺	122.2	105.1	80	25
	122.2	77.1	80	36
2,6-二甲基苯胺	122.2	77.1	80	36
	122.2	105.1	80	25
邻甲氧基苯胺	124.1	109.1	70	27
	124.1	80.2	70	33
对氯苯胺	128.1	93.1	80	15
	128.1	75	80	45
2-甲氧基-5-甲基苯胺	138.2	123	40	15
	138.2	77.1	40	45
2,4,5-三甲苯胺	136.2	121.1	80	17
	136.2	91.1	80	23
4-氯-2-甲基苯胺	142.1	125	80	31
	142.1	89.1	80	48
2,4-二氨基甲苯	123.1	106.1	100	31
	123.1	77.1	100	23

名称	Q1	Q3	DP	CE
4-甲氧基间苯二胺	139.1	124.1	70	18
	139.1	108.1	70	63
2-萘胺	144.1	127.1	80	30
	144.1	117.1	80	20
4-氨基联苯	170.2	153.1	80	26
	170.2	152.1	80	23
4,4'-二氨基二苯醚	201.2	108.1	90	25
	201.2	80	90	30
联苯胺	185.2	168.2	80	28
	185.2	167.1	80	38
4,4'-二氨基二苯甲烷	199.2	106.1	80	30
	199.2	77	80	40
4,4'-二氨基-3,3'-二甲基联苯基甲烷	227.2	120.2	100	22
	227.2	178.1	100	31
3,3'-二甲基联苯胺	213.2	196.1	100	34
	213.2	180.1	100	33
4,4'-二氨基二苯硫醚	217.2	124.1	90	25
	217.2	200	90	23
3,3'-二氯联苯胺	253.1	217	35	22
	253.1	182.1	35	27
4,4'-二氨基-3,3'-二氯二苯甲烷	267.2	195.2	90	43
	267.2	140.1	90	26
3,3'-二甲氧基联苯胺	245.1	230.1	35	22
	245.1	187.2	35	26
对氨基偶氮苯	198.2	77.1	70	34
	198.2	93.2	70	34
2-氨基-4-硝基甲苯	153.1	107.1	80	24
	153.1	89.1	80	29
邻氨基偶氮甲苯	226	91.1	70	23
	226	121.1	70	20

MKT-31913-A

实验结果

1 标准曲线及灵敏度结果

24种芳香胺在μg/kg范围内均具有良好的线性关系（ $r > 0.998$ ），定量限远低于 GB/T 17592-2011《纺织品 禁用偶氮染料的测定》中5 mg/kg的测定下限。

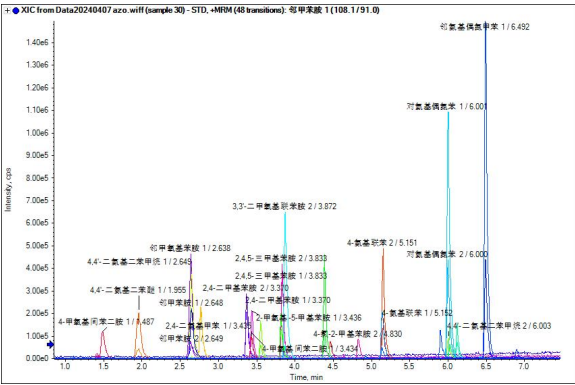


图1. 24种芳香胺的提取离子流色谱图

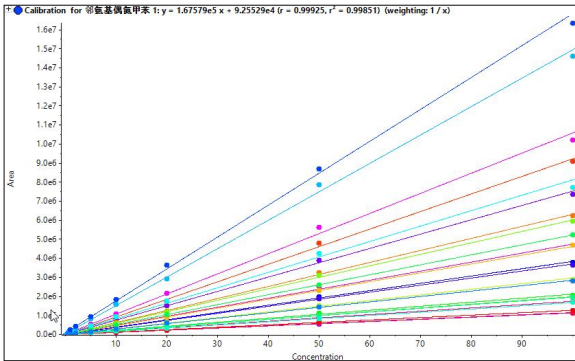


图2. 24种芳香胺的标准曲线图

2 重复性

位于定量限附近浓度的标准品连续进样6针，24种芳香胺峰面积的标准偏差均在2% 以内，仪器的稳定性良好（表3）。

表3. 24种芳香胺连续进样重复性

化合物名称	连续进样峰面积的标准偏差（%）
邻甲苯胺	1.90
2,4-二甲基苯胺	1.34
2,6-二甲基苯胺	1.54
邻甲氧基苯胺	1.44
对氯苯胺	1.43
2-甲氧基-5-甲基苯胺	1.27
2,4,5-三甲基苯胺	1.31
4-氯-2-甲基苯胺	1.05
2,4-二氨基甲苯	1.24
4-甲氧基间苯二胺	1.23
2-萘胺	1.75
4-氨基联苯	1.79
4,4'-二氨基二苯醚	1.81
联苯胺	1.03
4,4'-二氨基二苯甲烷	1.82
4,4'-二氨基-3,3'-二甲基联苯基甲烷	1.63
3,3'-二甲基联苯胺	1.16
4,4'-二氨基二苯硫醚	1.18
3,3'-二氯联苯胺	1.81
4,4'-二氨基-3,3'-二氯二苯甲烷	1.74
3,3'-二甲氧基联苯胺	1.01
对氨基偶氮苯	1.52
2-氨基-4-硝基甲苯	1.23
邻氨基偶氮甲苯	1.66

MKT-31913-A



## 总结

建立了一种基于 SCIEX LC-MS/MS 快速检测纺织品中24种致癌芳香胺的方法。该方法检测的化合物种类齐全、灵敏度高、重复性好、准确度高，能完全满足标准的限量要求。

## 参考文献

- [1] GB/T 18885-2020 生态纺织品技术要求[S].
- [2] GB/T 17592-2011纺织品 禁用偶氮染料的测定[S].
- [3] 吴斌. 纺织品可分解致癌芳香胺染料的检测要点[J]. 纺织检测与标准, 2023, 9(06): 40-43.

MKT-31913-A

内容提要 



# 橡胶制品和纺织品中16种N-亚硝胺的定量分析检测

## Quantitation of 16 N-nitrosamines in Rubber and Textiles by LC-MS/MS

陈玉锟, 刘冰洁, 郭立海  
Chen Yukun, Liu Bingjie, Guo Lihai  
SCIEX中国应用技术中心

**Key word:** N-nitrosamines, Rubber, Textiles, MRM

### 前言

N-亚硝胺物质是含有亚硝基官能团的化合物总称。橡胶制品中 N-亚硝胺化合物的主要来源于橡胶生产过程中的硫化反应, 这过程会使用到硫化促进剂, 而以仲胺为基础的硫化促进剂在一定的条件下能够生成稳定的 N-亚硝胺。而纺织品助剂二乙醇胺、三乙醇胺等则是 N-亚硝胺残留在纺织品中的原因。大部分的N-亚硝胺类物质具有致癌性。欧盟REACH法规1993/11/EC和2009/48/EC分别对橡胶奶嘴和玩具中的N-亚硝胺做出约束<sup>[1,2]</sup>。全球最大的生态纺织品组织-国际生态纺织品研究和检验协会 ( Oeko-Tex ) 发布的 STANDARD 100也将 N-亚硝物质列为禁用物质, 规定纺织品中检出含量单个物质不得超过0.5 mg/kg, 总量不得超过5

mg/kg<sup>[3]</sup>。我国也出台了相应检测方法标准<sup>[4-6]</sup>: GB/T 30917-2014/ISO 29941:2010《天然胶乳橡胶避孕套中可迁移亚硝胺的测定》, GB/T 41413-2022《玩具中 N-亚硝胺及其前体物迁移量的测定 高效液相色谱-串联质谱法》, 以及在公示期中的《纺织品 N-亚硝胺类化合物的测定 高效液相色谱-串联质谱法》。该三个标准的定量限总结于表1中。

目前主流的的检测方法为气相色谱 ( GC ), 检测器一般为热能分析仪 ( TEA ) 或质谱 ( MS )。但是GC-TEA只可用于对含亚硝基化合物进行检测, 专用性强, 多数实验室都未配备, 因而其应用受到了限制。相较于GC-TEA, GC-MS的准确度更高, 但难以检测不易汽化或热稳定性差的 N-亚硝胺。这两种检测方法相应的前处理步骤均比较繁琐。因为部分 N-亚硝胺水溶性较强, 需用水提。因此使用GC检测前需置换溶剂。因此建立一个简单高效、覆盖度高、灵敏度高、准确度高的LC-MS/MS检测方法十分必要。

表1. 国家关于橡胶制品和纺织品中N-亚硝胺的检测方法标准

标准号	标准名	基质	检测仪器	N-亚硝胺数目	定量限
GB/T 30917-2014/ ISO 29941:2010	天然胶乳橡胶避孕套中可迁移亚硝胺的测定	天然胶乳橡胶避孕套	GC-TEA	5种	—
GB/T 41413-2022	玩具中N-亚硝胺及其前体物迁移量的测定 高效液相色谱-串联质谱法	画颜料、弹性体玩具	LC-MS/MS	画颜料1种 弹性体13种	画颜料中NDELA: 0.006 mg/kg; 弹性体中NDMA: 0.003 mg/kg, NDiNA: 0.004 mg/kg, 其余11种: 0.002 mg/kg
—	纺织品 N-亚硝胺类化合物的测定 高效液相色谱-串联质谱法	纺织品	LC-MS/MS	—	0.05 mg/kg

MKT-31912-A

实验方法

样品前处理

取代表性试样，剪碎。称取1.0 g（精确至1 mg），置于50 mL锥形瓶中，并加入 10 mL 水使试样完全浸没于水中，在 40℃ 水浴中超声提取10 min，冷却后取 1 mL 上清液过0.22 μm孔径滤膜，转移至1.5 mL棕色进样小瓶中立马上机测定。

液相条件

液相色谱仪：SCIEX ExionLC™系统

色谱柱：Phenomenex Kinetex Biphenyl (100 × 3 mm, 2.6 μm)

流速：0.5 mL/min

流动相A：水（0.1%甲酸）流动相B：甲醇

柱温：40℃

洗脱程序：梯度洗脱

质谱条件

电离模式：大气压化学电离（atmospheric pressure chemical ionization, APCI），正离子模式。

离子源参数：

气帘气 (CUR): 30 psi      碰撞气 (CAD): 8 (Medium)

离子源温度 (TEM): 350 °C      针电流 (NC): 2.5 μA

雾化气 (Gas1): 45 psi

实验结果

1 标准曲线及灵敏度结果

16种N-亚硝胺在μg/kg范围内均具有良好的线性关系（ $r > 0.998$ ），灵敏度满足各个标准的要求。

表2. 16种亚硝胺离子对信息表

序号	化合物名称	CAS号	英文缩写	Q1	13	DP	CE
1	N-亚硝基二甲基胺	62-75-9	NDMA	75	43.1	40	22
				75	58	40	16
2	N-亚硝基甲基乙基胺	10595-95-6	NMEA	89.1	61	50	17
				89.1	43	40	14
3	N-亚硝基二乙基胺	55-18-5	NDEA	103	75.1	50	15
				103	47	50	21
4	N-亚硝基吡咯烷	930-55-2	NPYR	101.1	55	45	23
				101.1	41	45	31
5	N-亚硝基-N-甲基苯胺	614-00-6	NMPHa	137	66.1	45	26
				137	107	45	17
6	N-亚硝基吗啉	59-89-2	NMOR	117	86	65	19
				117	87	65	16
7	N-亚硝基二丙基胺	621-64-7	NDPA	131	89.1	30	12
				131	43	30	20
8	N-亚硝基二异丙胺	601-77-4	NDiPA	131	89.1	30	12
				131	43	30	20
9	N-亚硝基哌啶	100-75-4	NPIP	115	69.1	60	20
				115	41.1	60	31
10	N-亚硝基-N-乙基苯胺	612-64-6	NEPha	151	77	55	26
				151	121	55	16
11	N-亚硝基二丁基胺	924-16-3	NDBA	159	103	50	14
				159	57	50	20
12	N-亚硝基二异丁胺	997-95-5	NDiBA	159	103	50	14
				159	57	50	20
13	N-亚硝基二苄胺	5336-53-8	NDBzA	227.1	91.1	48	26
				227.1	181.2	48	14
14	N-亚硝基二异壬胺	1207995-62-7	NDiNA	299.2	57	100	43
				299.2	71.2	100	29
15	N-亚硝基二乙醇胺	1116-54-7	NDELA	135	74.1	45	18
				135	104	45	8
16	N-亚硝基二苯基胺	86-30-6	NDPha	169.1	66	40	37
				169.1	77.1	40	44

MKT-31912-A

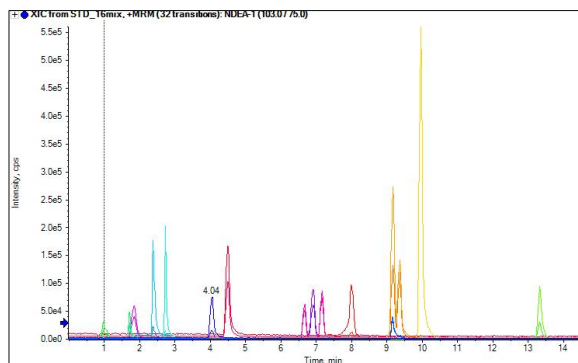


图1. 16种N-亚硝胺的提取离子流色谱图

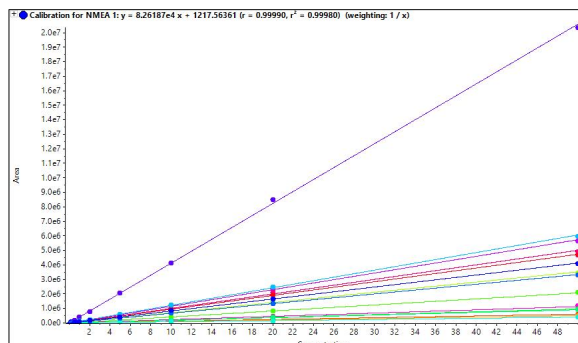


图2. 16种N-亚硝胺的标准曲线图

## 2 重复性

位于定量限附近浓度的标准品连续进样6针，16种N-亚硝胺峰面积的标准偏差均在2% 以内，仪器的稳定性良好（表3）。

## 总结

建立了一种基于SCIEX LC-MS/MS快速检测橡胶制品和纺织品中16种N-亚硝胺的方法。该方法前处理无需浓缩、无需置换溶剂，简单快捷；检测的化合物种类齐全、灵敏度高、重复性好、准确度高，能完全满足标准的限量要求。

表3. 16种N-亚硝胺连续进样重复性

化合物名称	连续进样峰面积的标准偏差（%）
NDMA	1.96
NMEA	1.17
NDEA	1.20
NPYR	1.36
NMPhA	1.06
NMOR	1.45
NDPA	1.19
NPIP	1.18
NDiPA	1.04
NEPhA	1.10
NDBA	1.71
NDiBA	1.79
NDBzA	1.34
NDiNA	1.90
NDELA	1.16
NDPhA	1.06

## 参考文献

- [1] 1993/11/EC Release of N-nitrosamines from rubber teats[S].
- [2] Directive 2009/48/EC of the European Parliament and of the Council of 18 June 2009 on the safety of toys (Text with EEA relevance) [S].
- [3] International Association for Research and Testing in the Field of Textile Ecology. Oeko-Tex Standard 100 [EB/OL]. <https://www.oeko-tex.com>
- [4] GB/T 30917-2014/ISO 29941:2010 天然胶乳橡胶避孕套中可迁移亚硝胺的测定[S].
- [5] GB/T 41413-2022玩具中N-亚硝胺及其前体物迁移量的测定 高效液相色谱-串联质谱法[S].
- [6] 纺织品 N-亚硝胺类化合物的测定 高效液相色谱-串联质谱法[S].

MKT-31912-A

# ZenoTOF® 7600系统助力食品中500种农药及其代谢物的检测

## A Rapid Screening and Quantitative LC-MS/MS Method of 500 kinds of Pesticides and Metabolites Residues with ZenoTOF® 7600 System

张景然, 孙小杰, 刘冰洁, 郭立海

Zhang Jingran, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX China

**Key words:** Pesticides and metabolites; MRM<sup>HR</sup>; Zeno™ trap; EAD; ZenoTOF 7600;

### 引言

在农业生产过程中, 为保证农产品的增产增收往往需要大量使用除草剂、杀虫剂等农药, 农药残留一直是受到重点关注的食品安全问题之一。2021年3月3日, 农业农村部与国家卫生健康委员会和国家市场监督管理总局三部委联合发布《食品安全国家标准 食品中农药最大残留限量》(GB2763-2021), 新版标准将于2021年9月3日起实施。

本方案基于SCIEX ZenoTOF® 7600系统, 开发了500种农药及其代谢物同时检测的方法。方法中所涉及的农药种类包含了《食品安全国家标准 植物源性食品中331种农药及其代谢物残留量的测定 液相色谱-质谱联用法》(GB23200.121-2021) 中的全部农药及其代谢物, 同时覆盖了中国(GB2763-2021)、欧洲和北美多个地区的食品安全法规测定的要求, 为食品中的农药残留检测提供了一种简单快速准确的解决方案。

### 实验方案特点

1. 利用SCIEX ZenoTOF® 7600系统进行农药残留的测定, 同时兼顾定量与定性需求。

RUO-MKT-02-13815-ZH-A

2. 在MRM<sup>HR</sup>采集模式下, 启用Zeno™ trap (Zeno阱) 功能可以提高农药的响应值和灵敏度。
3. 高扫描速度确保即使多种化合物同时分析, 每个色谱峰也可以采集到足够多的数据点。
4. EAD (电子激活解离) 碎裂技术可以获得更多的二级碎片, 为MRM<sup>HR</sup>定量分析提供更多子离子选择, 并提高库匹配定性分析结果准确性。

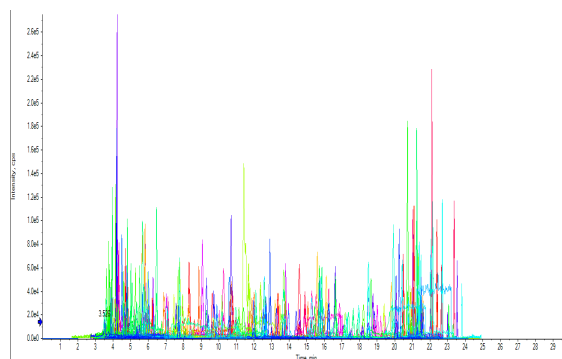
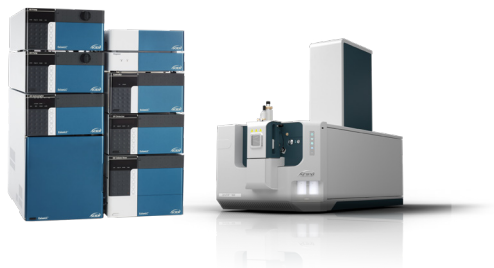


图1. 500种农药及其代谢物MRM<sup>HR</sup>模式提取离子流色谱图

### 仪器设备

液质系统: SCIEX ExionLC™系统 + SCIEX ZenoTOF® 7600系统



离子源: ESI+ (正离子模式)

喷雾电压IS: 5500 V

源温度 TEM: 350 °C

气帘气 CUR: 30 psi

碰撞气 CAD: 7

雾化气 GS1: 50 psi

辅助气 GS2: 50 psi

## 实验方法

### 液相方法:

色谱柱: Luna Omega Polar C18 (2.1 × 100 mm, 1.6 μm)

流动相: A相为水 (含2 mM甲酸铵和0.01%甲酸), B相为甲醇 (含2 mM甲酸铵和0.01%甲酸)。流动相梯度条件见表1;

流速: 0.3 mL/min

柱温: 40 °C

进样量: 1 μL

表1. 流动相梯度条件

Time (min)	A%	B%
0	97	3
1	97	3
1.5	85	15
2.5	50	50
18	30	70
23	2	98
27	2	98
27.1	97	3
30	97	3

### 质谱方法:

扫描方式: Schedule MRM<sup>HR</sup> (分时间窗口的MRM<sup>HR</sup>);

## 结果与讨论

### 灵敏度和准确性

在ZenoTOF® 7600系统上使用Zeno™ trap, 通过将占空比提高到大于90%, 减少了离子损失, 从而提高了实验期间整个MS/MS扫描范围的灵敏度 (图2)。同时由于精确质量MS/MS分析有良好的选择性, 通常导致化学噪声很少或没有, 因此信噪比的增益与原始信号中观察到的增益接近 (图3)。

### 线性动态范围

ZenoTOF® 7600系统上配备了一个4通道微通道板 (MCP) 检测器, 具有模数 (ADC) 和脉冲数字 (TDC) 信号处理功能, 拥有超过5个数量级的线性动态范围 (图4)。

### 扫描速度

ZenoTOF® 7600系统上配备了快速LINAC™碰撞池, 可以实现快速采集速率, 再加上高速MCP检测器, ZenoTOF®

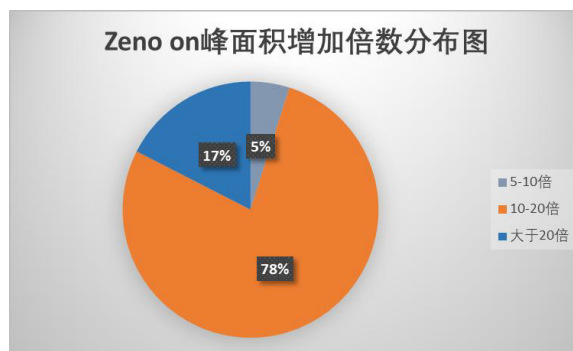


图2. 500种农药及其代谢物峰面积增益倍数分布图

RUO-MKT-02-13815-ZH-A



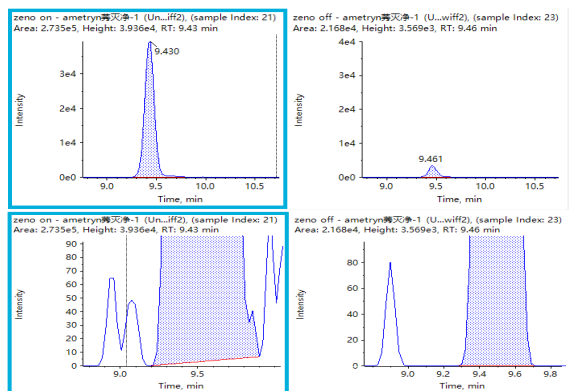


图3. 莠灭净Zeno on (左)与Zeno off (右)对比 (峰面积增益12.6倍, 信噪比增益13.7倍)

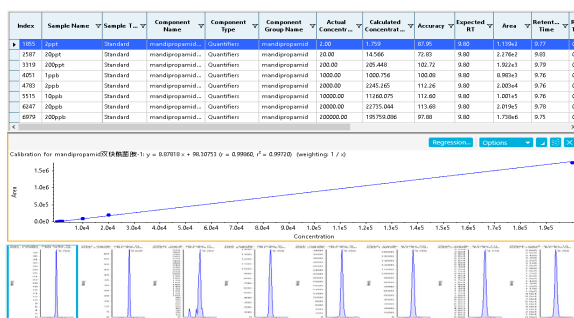


图4. 双炔酰菌胺线性范围 (2 pg/mL-200 ng/mL) 结果, 相关系数  $r(0.9986) > 0.99$

7600系统拥有大于100Hz的采集速度, 在多通道MRM<sup>HR</sup>采集模式下, 每个农药的色谱峰都拥有足够的数据点数 (图5), 保证数据的灵敏度与重现性。

## EAD碎裂技术

串联质谱主要应用碰撞诱导解离(CID)方法产生离子碎片进行定量和定性鉴定。CID一般只能产生很少的亚碎片, 有些农药只能产生一个碎片, 不足以进行MRM定量分析或结构性鉴定。ZenoTOF<sup>®</sup> 7600系统上同时配备了EAD碰撞池, 可以独立地捕获前体离子和自由电子, 实现有效的自由基断裂, 产生更多更有效的二级碎片 (图6), 使农药检测得到精准的定量与定性分析。

RUO-MKT-02-13815-ZH-A

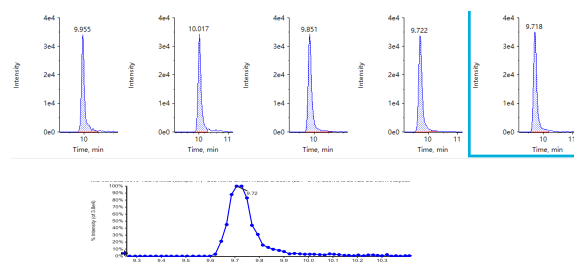


图5. 同时采集的MRM<sup>HR</sup>通道数量对丙硫多菌灵响应值 (上图: A-80个MRM<sup>HR</sup>; B-200个MRM<sup>HR</sup>; C-400个MRM<sup>HR</sup>; D-600个MRM<sup>HR</sup>; E-1000个MRM<sup>HR</sup>) 和色谱峰采集点数 (下图: 同时采集1000个MRM<sup>HR</sup>时色谱峰) 无明显影响。

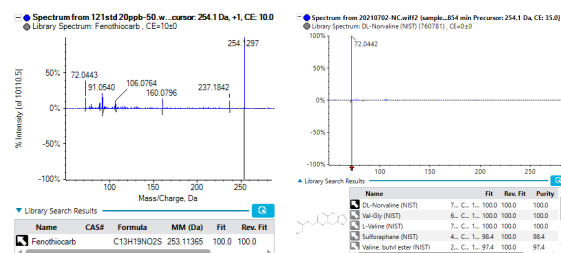


图6. 苯硫威EAD与CID碎裂技术二级碎片对比图 (左图: EAD-二级碎片丰富且库匹配结果准确; 右图: CID-只有一个碎片, 库匹配到多个结果)

## 总结

本文使用SCIEX ZenoTOF<sup>®</sup> 7600系统建立了500种农药及其代谢物同时定量与定性的方法。Zeno<sup>™</sup> trap技术显著提升了农药的灵敏度, 定量分析结果满足全球农药相关法规的要求。EAD碎裂技术可以获得更多更有效的二级碎片信息, 提高定性结果的准确性。

## 参考文献

1. 定性灵活性定量能力相结合。SCIEX RUO-MKT-02-13053-ZH-B。
2. Zeno MRM<sup>HR</sup>助力食品中农残的高灵敏度定量和高选择性定性。SCIEX RUO-MKT-02-13902-ZH-B。

# SCIEX Triple Quad™高灵敏度系统快速筛查保健食品中350种非法添加药物

## A High sensitivity and rapid screening LC-MS/MS Method of 350 Illegally added drugs in Health-care Food using SCIEX Triple Quad™ LC-MS/MS system

李志远<sup>1</sup>, 宁霄<sup>2</sup>, 孙小杰<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>  
Li Zhiyuan<sup>1</sup>, Sun Xiaojie<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>, Guo Lihai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX China

<sup>2</sup> 中国食品药品检定研究院

**Keywords:** Triple Quad™, Illegally added drugs, Health-care Food, screening

### 前言

在我国保健食品的定义, 在GB 16740-2014食品安全国家标准 保健食品中提到为: 声称并具有特定保健功能或者以补充维生素、矿物质为目的的食品。即适用于特定人群食用, 具有调节机体功能, 不以治疗疾病为目的, 并且对人体不产生任何急性、亚急性或慢性危害的食品。

《中华人民共和国食品安全法》第三十八条: 生产经营的食品中不得添加药品, 但是可以添加按照传统既是食品又是中药材的物质。因此, 保健食品属于特殊食品而非药品, 保健食品不以治疗疾病为目的。但是一些厂家为了增强保健品的治疗功效, 在产品中添加有治疗效果的化学药成分, 通常这些化学药成分就是我们常说的保健食品中非法添加药物。

根据《中华人民共和国食品安全法实施条例》, 对可能掺杂掺假的食品, 按照现有食品安全标准规定的检验方法以及依照食品安全法第一百一十一条和食品安全法实施条例第六十三条规定制定的检验方法无法检验的, 国家市

场监督管理局可以制定食品补充检验方法, 并以公告形式发布, 食品补充检验方法(缩写为BJS)按照“BJS+年代号+序号”规则进行编号。本实验汇总了包括以下19个BJS方法中的300种化合物, 如表1, 此外还包括一些其他可能涉及到的保健品非法添加药物, 方法建立包括共350种保健食品非法添加药物。

### 本方案特点:

- 1、覆盖范围广: 本方案以国家市场监督管理总局-食品补充检验方法(BJS)为基础, 涵盖了保健食品中常见的350种非法添加药物。
- 2、方法完整: 方案中包括色谱柱、流动相以及色谱梯度等色谱条件推荐, 还包括化合物MRM参数列表等信息, 不需要重新摸索, 拿来即用。
- 2、方法建立简单: 通过SCIEX全新优化的全自动Scheduled MRM模式, 根据推荐的色谱条件和保留时间, 即可快速完成方法建立, 实现快速数据采集。
- 3、灵敏度高: 350种非法添加药物的灵敏度均可达到pg/mL进样浓度水平, 远远满足对国家标准中保健食品的监管需求。

RUO-MKT-02-15759-ZH-A

表1. 本方案涵盖的19个国家市场监督管理总局-食品补充检验方法 (BJS)

NO. 国家市场监督管理总局-食品补充检验方法 (BJS)	
1	BJS 201710保健食品中75种非法添加化学药物的检测 (75种)
2	BJS 201805食品中那非类物质的测定 (90种)
3	BJS 201901食品中二甲双胍等非食品用化学物质的测定 (27种)
4	BJS 201701食品中西布曲明等化合物的测定 (33种)
5	BJS 201808食品中5种 $\alpha$ -受体阻断类药物的测定 (5种)
6	BJS 201916食品中大黄酚和橙黄决明素的测定 (2种)
7	BJS 201917食品中番泻苷 A、番泻苷 B 和大黄素甲醚的测定 (3种)
8	BJS 202213食品中匹可硫酸钠的测定 (1种)
9	BJS 202208食品中硝苯地平及其降解产物的测定 (3种)
10	BJS 202212植物源性食品中去甲乌药碱和曲托啉酚的测定 (2种)
11	BJS 202211植物源性食品中奥克巴胺的测定 (1种)
12	BJS 201802食品中吗啡、可待因、罂粟碱、那可丁和蒂巴因的测定 (5种)
13	BJS 201714饮料、茶叶及相关制品中二氟尼柳等18种化合物的测定 (18种)
14	BJS 201713饮料、茶叶及相关制品中对乙酰氨基酚等59种化合物的测定 (59种)
15	BJS 201711畜肉中阿托品、山莨菪碱、东莨菪碱、普鲁卡因和利多卡因的测定 (5种)
16	BJS 201704食品中去甲基他达拉非和硫代西地那非的测定 高效液相色谱—串联质谱法 (2种)
17	BJS 201601食品中那非类物质的测定 (11种)
18	BJS 201909豆制品、火锅、麻辣烫等食品中喹诺酮类化合物的测定 (11种)
19	BJS 201702原料乳及液态乳中舒巴坦的测定 (1种)

实验方法

色谱条件:

A相: 正离子: 水溶液 (含5 mM甲酸铵+0.1甲酸) ;  
负离子: 纯水

B相: 甲醇: 乙腈=1:1 (v/v)

色谱柱: Phenomenex Kinetex F5, 3.0 × 100mm, 2.6  $\mu$ m

流速: 0.5 mL/min

梯度洗脱程序如下:

RUO-MKT-02-15759-ZH-A

Time [min]	Flow [mL/min]	B.Conc [%]
0	0.5	5
1	0.5	5
8	0.5	45
17	0.5	60
20	0.5	95
22	0.5	95
22.1	0.5	5
25	0.5	5

质谱条件:

离子源参数

Curtain gas (psi): 35                      Temperature(°C) : 550

ionspray voltage (V): 5500/-4500      CAD gas: 9

Ion source gas1 (psi): 55                  Ion source gas2 (psi): 55

MRM离子对信息 (共350种化合物, 其中有13种化合物正/负离子均有MRM信息) 见表2

表2-1. 正离子MRM信息 (323种)

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
408.1	235.2	西格列汀-1	120	26	7.75
408.1	193	西格列汀-2	120	36	7.76
277	111	氯磺丙脲-1	77	42	9.17
277	175	氯磺丙脲-2	77	25	9.15
426.2	135	达格列汀-1	89	23	10.60
426.2	167	达格列汀-2	89	35	10.60
312.1	115	妥拉磺脲-1	150	24	10.13
312.1	91	妥拉磺脲-2	150	43	10.15
462.2	147	卡格列净-1	100	32	13.13
462.2	191	卡格列净-2	100	34	13.13
318.2	166	那格列奈-1	100	18	13.82
318.2	120	那格列奈-2	100	27	13.83
442.2	165	曲格列酮-1	120	25	17.40
442.2	219	曲格列酮-2	120	15	17.38
517.2	186	莫格他酮-1	140	31	18.60

表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间	Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间
517.2	292	莫格他酮-2	140	21	18.60	528.2	386	格列喹酮-2	110	31	18.18
454.1	257	gw501516-1	150	39	19.42	475.2	283.1	西地那非-1	100	51	9.56
454.1	188	gw501516-2	150	59	19.41	475.2	100.1	西地那非-2	100	34	9.55
130.3	60.2	二甲双胍-1	45	20	0.97	313.2	285.1	脱硫伐地那非-1	100	34	14.04
130.3	71.2	二甲双胍-2	45	30	0.97	313.2	256	脱硫伐地那非-2	100	39	14.03
206	60.2	苯乙双胍-1	80	31	4.58	355.2	327.1	庆地那非-1	110	33	12.29
206	105	苯乙双胍-2	80	36	4.58	355.2	285	庆地那非-2	110	40	12.28
268	92	伏格列波糖-1	120	28	0.84	357.2	329.1	那非乙酰胺-1	110	35	10.71
268	250	伏格列波糖-2	120	25	0.85	357.2	285.1	那非乙酰胺-2	110	42	10.71
646	304	阿卡波糖-1	120	31	0.89	427.1	274	他达拉非甲基氯化物-1	70	45	13.88
646	146	阿卡波糖-2	120	39	0.89	427.1	135	他达拉非甲基氯化物-2	70	25	13.88
158.1	60.2	丁二胍-1	75	19	1.92	438.2	297.1	苯噻啶红地那非-1	80	52	9.14
158.1	116.1	丁二胍-2	75	22	1.93	438.2	98.1	苯噻啶红地那非-2	80	39	9.15
304.1	154.1	维达列汀-1	83	25	3.92	453.3	339.1	卡巴地那非-1	80	32	8.25
304.1	97.1	维达列汀-2	83	39	3.93	453.3	311.1	卡巴地那非-2	80	43	8.26
358.1	135.1	罗格列酮-1	110	34	7.21	489.2	113.1	艾地那非-1	100	37	10.12
358.1	119.1	罗格列酮-2	110	78	7.21	489.2	99.1	艾地那非-2	100	65	10.10
357.4	193	吡咯列酮-1	108	38	8.03	489.2	113.1	豪莫西地那非-1	100	37	9.77
357.4	165	吡咯列酮-2	108	34	8.03	489.2	72.2	豪莫西地那非-2	100	77	9.76
446.2	321.2	格列吡嗪-1	85	20	10.59	489.2	312.1	伐地那非-1	100	54	9.22
446.2	103	格列吡嗪-2	85	62	10.59	489.2	151	伐地那非-2	100	50	9.22
271.1	155	甲苯磺丁脲-1	72	24	9.78	505.2	312.1	羟基伐地那非-1	80	54	9.02
271.1	91.1	甲苯磺丁脲-2	72	45	9.77	505.2	151	羟基伐地那非-2	80	50	9.02
325.1	243.1	醋磺己脲-1	88	16	10.00	391.2	313.1	羟基氯地那非-1	100	47	11.88
325.1	200.1	醋磺己脲-2	88	22	9.99	391.2	285.1	羟基氯地那非-2	100	42	11.89
453.3	230.2	瑞格列奈-1	100	38	13.80	432.2	310.1	N-丁基他达拉非-1	50	20	13.63
453.3	162	瑞格列奈-2	100	27	13.78	432.2	135	N-丁基他达拉非-2	50	31	13.63
324.1	126.9	格列齐特-1	81	25	11.17	439.2	339.1	去甲基卡巴地那非-1	70	31	8.02
324.1	109.8	格列齐特-2	81	25	11.17	439.2	311.1	去甲基卡巴地那非-2	70	44	8.02
367.2	152.2	格列波脲-1	110	26	12.38	467.3	166	二甲基红地那非-1	80	65	9.18
367.2	170	格列波脲-2	111	24	12.38	467.3	127.1	二甲基红地那非-2	80	39	9.18
494.2	369	格列本脲-1	90	18	15.24	488.3	169	N-辛基去甲他达拉非-1	80	56	19.18
494.2	169	格列本脲-2	90	45	15.24	488.3	366.2	N-辛基去甲他达拉非-2	80	23	19.18
491.2	352	格列美脲-1	90	19	15.49	521.2	167	羟基硫代伐地那非-1	125	70	11.61
491.2	126.2	格列美脲-2	90	34	15.50	521.2	99.1	羟基硫代伐地那非-2	125	69	11.61
528.2	403.2	格列喹酮-1	110	19	18.16	529.3	461.2	环戊那非-1	125	38	9.98

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间
529.3	98.1	环戊那非-2	125	68	9.98
551.2	377.1	苄西地那非-1	110	39	12.63
551.2	134.1	苄西地那非-2	110	65	12.64
555.3	117	桂地那非-1	80	55	12.83
555.3	115.1	桂地那非-2	80	95	12.83
467.3	151	乙酰伐地那非-1	80	53	8.33
467.3	111.1	乙酰伐地那非-2	80	38	8.33
477.2	327.1	去甲基硫代西地那非-1	80	40	13.51
477.2	299.1	去甲基硫代西地那非-2	80	47	13.50
489.2	297.1	异丁基西地那非-1	80	50	10.35
489.2	100.1	异丁基西地那非-2	80	37	10.34
449.2	204	硫唑那非-1	70	31	8.98
449.2	186	硫唑那非-2	70	48	8.99
406.2	364.1	氨基西地那非-1	100	33	10.37
406.2	299.1	氨基西地那非-2	100	45	10.37
457.2	371.1	二硫代去乙基卡巴地那非-1	80	32	13.27
457.2	343	二硫代去乙基卡巴地那非-2	80	44	13.27
499.2	371.1	西地那非杂质12-1	105	35	14.84
499.2	343	西地那非杂质12-2	105	50	14.85
503.2	283	丙氧苯基艾地那非-1	100	50	11.03
503.2	113.2	丙氧苯基艾地那非-2	100	37	11.03
409.1	381.1	脱哌嗪基硫代西地那非-1	168	37	19.26
409.1	167.1	脱哌嗪基硫代西地那非-2	168	45	19.26
460.2	312.1	伪伐地那非-1	110	50	14.63
460.2	151	伪伐地那非-2	110	48	14.64
461.2	311.1	N-去甲基西地那非-1	100	41	9.52
461.2	283	N-去甲基西地那非-2	100	50	9.50
467.3	127.1	红地那非-1	100	39	8.32
467.3	111.1	红地那非-2	100	37	8.32
484.2	375.1	阿伐那非-1	75	36	9.41
484.2	155	阿伐那非-2	75	56	9.41
505.2	299	硫代豪莫西地那非-1	115	52	14.01
505.2	113.1	硫代豪莫西地那非-2	115	37	14.01
517.3	283	乌地那非-1	100	58	10.19

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间
517.3	112.1	乌地那非-2	100	43	10.19
521.2	129.1	羟基硫代豪莫西地那非-1	100	38	13.41
521.2	99.1	羟基硫代豪莫西地那非-2	100	66	13.40
357.2	329.1	那莫伐地那非-1	90	35	9.71
357.2	151	那莫伐地那非-2	90	39	9.71
358.2	330.1	硝地那非-1	100	34	14.19
358.2	284.1	硝地那非-2	100	43	14.18
376.1	254	去甲基他达拉非-1	72	17	9.49
376.1	204	去甲基他达拉非-2	72	73	9.49
535.2	299.1	丙氧苯基硫代羟基豪莫西地那非-1	110	50	14.73
535.2	99.1	丙氧苯基硫代羟基豪莫西地那非-2	110	66	14.74
433.2	135	乙酰胺基他达拉非-1	50	27	9.32
433.2	204	乙酰胺基他达拉非-2	90	84	9.32
434.2	312.1	2-羟丙基去甲他达拉非-1	85	23	10.02
434.2	135	2-羟丙基去甲他达拉非-2	85	31	10.02
519.2	283	丙氧苯基羟基豪莫西地那非-1	72	55	10.22
519.2	99.1	丙氧苯基羟基豪莫西地那非-2	72	68	10.22
519.2	299	丙氧苯基硫代艾地那非-1	72	50	16.05
519.2	113.1	丙氧苯基硫代艾地那非-2	72	39	16.05
306.2	157	达泊西汀-1	40	34	11.81
306.2	127	达泊西汀-2	40	65	11.81
439.2	166	N-去乙基红地那非-1	100	62	8.52
439.2	99.1	N-去乙基红地那非-2	100	37	8.52
539.3	439.2	N-叔丁氧羰基-N-去乙基红地那非-1	40	29	12.14
539.3	99.1	N-叔丁氧羰基-N-去乙基红地那非-2	40	44	12.15
447.2	299.1	O-去乙基西地那非-1	99	39	10.02
447.2	283	O-去乙基西地那非-2	99	37	10.02
461.2	269	吡唑N-去甲基西地那非-1	100	50	8.23
461.2	100.1	吡唑N-去甲基西地那非-2	100	34	8.22

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间	Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
449.2	311.1	双去碳西地那非-1	100	39	8.70	460.2	299.1	那莫西地那非-1	52	50	16.40
449.2	283.1	双去碳西地那非-2	100	48	8.69	460.2	282.9	那莫西地那非-2	52	51	16.41
475.2	312.1	N-去乙基-N-甲基伐地那非-1	100	52	9.07	461.2	312.1	N-去乙基伐地那非-1	120	52	9.02
475.2	151	N-去乙基-N-甲基伐地那非-2	100	48	9.07	461.2	151	N-去乙基伐地那非-2	120	45	9.03
407.1	379	双氯地那非-1	100	38	19.26	483.3	143.1	羟基红地那非-1	100	40	8.50
407.1	350	双氯地那非-2	100	42	19.27	483.3	127.1	羟基红地那非-2	100	38	8.50
483.2	166	哌唑那非-1	100	67	8.87	491.2	299	硫代西地那非-1	120	50	13.61
483.2	436.2	哌唑那非-2	100	40	8.87	491.2	100.1	硫代西地那非-2	120	36	13.59
499.2	127.1	羟基硫代红地那非-1	100	37	11.99	505.2	129.1	羟基豪莫西地那非-1	120	38	9.47
499.2	143.1	羟基硫代红地那非-2	100	41	12.01	505.2	99.1	羟基豪莫西地那非-2	120	70	9.47
461.1	204	他达拉非二氯代杂质-1	80	84	16.13	389.1	361.1	氯地那非-1	110	37	13.53
461.1	135	他达拉非二氯代杂质-2	80	25	16.14	389.1	285	氯地那非-2	110	45	13.54
393.1	365.1	去甲基哌嗪基西地那非磺酸-1	160	35	7.37	463.2	311.1	去碳西地那非-1	90	41	8.87
393.1	256	去甲基哌嗪基西地那非磺酸-2	160	49	7.38	463.2	283.1	去碳西地那非-2	90	51	8.87
485.2	371.1	西地那非杂质14-1	100	34	14.61	471.2	371.1	二硫代去甲基卡巴地那非-1	105	32	13.66
485.2	343	西地那非杂质14-2	100	50	14.61	471.2	343.1	二硫代去甲基卡巴地那非-2	105	47	13.67
517.3	297.3	丙氧苯基异丁基艾地那非-1	100	52	12.05	481.3	297.1	酮红地那非-1	90	59	10.41
517.3	113	丙氧苯基异丁基艾地那非-2	100	38	12.05	481.3	410.2	酮红地那非-2	90	41	10.41
835.3	312.1	伐地那非二聚体-1	170	69	18.67	495.2	311.1	双酮红地那非-1	140	54	10.25
835.3	284	伐地那非二聚体-2	170	68	18.68	495.2	127.1	双酮红地那非-2	140	44	10.25
835.3	283.2	西地那非二聚体杂质-1	170	69	19.60	489.2	283.1	丙氧苯基西地那非-1	115	47	10.33
835.3	299.3	西地那非二聚体杂质-2	170	67	19.60	489.2	166.2	丙氧苯基西地那非-2	115	71	10.33
518.4	112.2	罗地那非碳酸酯-1	100	34	10.19	355.2	212	育亨宾-1	98	32	7.26
518.4	284.2	罗地那非碳酸酯-2	100	55	10.18	355.2	144	育亨宾-2	98	38	7.26
390.1	268	他达拉非-1	82	17	10.21	404.2	282.1	N-乙基他达拉非-1	80	17	11.00
390.1	135	他达拉非-2	82	28	10.21	404.2	135	N-乙基他达拉非-2	80	33	11.00
390.1	151.1	苯酰胺那非-1	30	17	10.67	475.2	312.1	伐地那非哌嗪酮-1	110	47	9.89
390.1	107.2	苯酰胺那非-2	30	71	10.65	475.2	151	伐地那非哌嗪酮-2	110	65	9.89
391.1	269	氨基他达拉非-1	72	16	9.32	491.2	404.1	西地那非N-氧化物-1	110	38	9.78
391.1	204	氨基他达拉非-2	72	80	9.32	491.2	99.1	西地那非N-氧化物-2	110	60	9.78
453.3	166	那红地那非-1	130	64	8.67	505.2	477.2	伐地那非N-氧化物-1	100	28	9.33
453.3	97.1	那红地那非-2	130	37	8.66	505.2	151	伐地那非N-氧化物-2	100	78	9.34
						420.2	298.1	2-羟乙基去甲他达拉非-1	80	22	9.48
						420.2	169	2-羟乙基去甲他达拉非-2	80	50	9.48
						438.2	98.1	伐地那非乙酰基类似物-1	125	37	8.49

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间	Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间
438.2	151	伐地那非乙酰基类似物-2	125	50	8.49	387.3	173	脱羟基洛伐他汀-2	70	32	19.42
532.3	296.1	米罗那非-1	125	49	12.11	384.2	247.2	哌唑嗪-1	60	39	7.65
532.3	99.1	米罗那非-2	125	70	12.11	384.2	138.2	哌唑嗪-2	60	43	7.65
630.2	312.1	亚硝地那非-1	110	45	12.19	384	338	非洛地平-1	40	26	15.83
630.2	141.9	亚硝地那非-2	110	30	12.19	384	352	非洛地平-2	40	26	15.83
425.2	339.1	去乙基卡巴地那非-1	90	31	7.88	361.3	315.1	尼群地平-1	80	13	13.70
425.2	311.1	去乙基卡巴地那非-2	90	44	7.88	361.3	329.2	尼群地平-2	80	20	13.70
505.2	383	N-苯丙烯基他达拉非-1	100	25	16.35	356.2	192	罗通定-1	95	38	8.03
505.2	261.9	N-苯丙烯基他达拉非-2	100	35	16.32	356.2	176.2	罗通定-2	95	72	8.03
505.2	113.1	硫代艾地那非-1	120	38	14.61	347.3	315.2	硝苯地平-1	60	12	11.30
505.2	99.1	硫代艾地那非-2	120	62	14.61	347.3	271.4	硝苯地平-2	60	16	11.31
505.2	313.1	丙氧苯基硫代西地那非-1	120	45	14.98	343.1	308.1	三唑仑-1	100	36	10.05
505.2	299	丙氧苯基硫代西地那非-2	120	50	14.97	343.1	239	三唑仑-2	100	55	10.05
519.2	299	丙氧苯基硫代豪莫西地那非-1	115	48	15.38	330.2	239.1	青藤碱-1	100	35	4.61
519.2	113.1	丙氧苯基硫代豪莫西地那非-2	115	37	15.38	330.2	181	青藤碱-2	100	48	4.61
609.4	397.2	利血平-1	130	39	13.13	326.1	291.1	咪达唑仑-1	110	37	8.71
609.4	174.1	利血平-2	130	47	13.13	326.1	249	咪达唑仑-2	110	49	8.72
419	343.1	尼莫地平-1	60	13	14.84	321.1	275.1	劳拉西洋-1	80	30	9.31
419	359.1	尼莫地平-2	60	22	14.84	321.1	229.1	劳拉西洋-2	80	41	9.31
419.5	199.2	辛伐他汀-1	90	18	18.77	319.3	225.3	酚酞-1	90	29	9.44
419.5	243.2	辛伐他汀-2	90	19	18.77	319.3	197.1	酚酞-2	90	41	9.44
409.3	238	氨氯地平-1	116	16	10.60	317.1	86	二氧丙嗪-1	60	32	7.52
409.3	294.2	氨氯地平-2	116	15	10.59	317.1	272.1	二氧丙嗪-2	60	28	7.52
405.5	199.3	洛伐他汀-1	79	19	17.56	316.1	270	氯硝西洋-1	90	35	9.60
405.5	285.3	洛伐他汀-2	79	15	17.55	316.1	214	氯硝西洋-2	90	52	9.61
391.2	185.1	美伐他汀-1	51	19	16.11	309.1	281.1	阿普唑仑-1	100	39	10.01
391.2	159.1	美伐他汀-2	51	19	16.11	309.1	205	阿普唑仑-2	100	55	10.01
389.3	245	佐匹克隆-1	62	23	6.52	306.2	236.2	扎来普隆-1	55	38	9.19
389.3	217	佐匹克隆-2	62	44	6.52	306.2	264.2	扎来普隆-2	55	30	9.19
389.5	240	尼索地平-1	73	35	15.35	300.1	227.1	氟氮卓-1	40	24	7.63
389.5	194.9	尼索地平-2	73	30	15.34	300.1	241.1	氟氮卓-2	60	36	7.63
387.3	199	脱羟基洛伐他汀-1	70	19	19.42	295.1	205.2	艾司唑仑-1	40	24	9.40
						295.2	267.3	艾司唑仑-2	70	34	9.39
						287.1	241	奥沙西洋-1	90	32	9.16
						287.1	269	奥沙西洋-2	90	21	9.17
						285.1	193	地西洋-1	80	40	11.13

RUO-MKT-02-15759-ZH-A

表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间	Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间
285.1	154	地西洋-2	80	36	11.13	445	328.2	洛伐他汀羟酸钠盐-2	160	38	16.75
282.2	236.1	硝西洋-1	80	34	9.33	282	212.2	酚妥拉明-1	60	20	7.63
282.2	180	硝西洋-2	80	50	9.33	282	239.1	酚妥拉明-2	60	20	7.63
280.2	125	西布曲明-1	50	33	11.50	388.1	247.1	特拉唑嗪-1	120	41	6.86
280.2	138.9	西布曲明-2	50	22	11.50	388.1	290.2	特拉唑嗪-2	120	30	6.86
278.3	58.1	文拉法辛-1	40	40	7.50	161.2	65.1	妥拉唑林-1	120	44	3.32
278.3	259.9	文拉法辛-2	40	17	7.50	161.2	90.5	妥拉唑林-2	120	40	3.33
275.2	230.1	氯苯那敏-1	50	22	7.96	255	152	大黄酚-1	60	40	17.30
275.2	167.1	氯苯那敏-2	50	53	7.96	255	181	大黄酚-2	60	40	17.32
274.1	154	氯美扎酮-1	61	23	7.92	331	298	橙黄决明素-1	60	30	11.54
274.1	209.1	氯美扎酮-2	61	21	7.92	331	270	橙黄决明素-2	60	30	11.56
267.1	144.9	阿替洛尔-1	71	37	3.60	438	184	匹可硫酸钠-1	120	40	3.98
267.1	190	阿替洛尔-2	71	27	3.60	438	278	匹可硫酸钠-2	120	28	3.98
266	125	N-单去甲基西布曲明-1	62	32	11.22	136	119.1	安非他明-1	47	12.2	4.22
266	138.9	N-单去甲基西布曲明-2	62	20	11.22	136	91.1	安非他明-2	47	25	4.22
252.2	125	N,N-双去甲基西布曲明-1	50	30	11.06	240.1	184.1	安非他酮-1	50	17	7.71
252.2	139	N,N-双去甲基西布曲明-2	50	16	11.06	240.1	131.1	安非他酮-2	50	33	7.71
240.2	148.1	沙丁胺醇-1	68	24	3.41	496.3	319.1	奥利司他-1	40	16	20.74
240.2	222.1	沙丁胺醇-2	68	14	3.41	496.3	160	奥利司他-2	40	16	20.74
233.3	174.1	褪黑素-1	68	18	7.32	152.1	134.1	苯丙醇胺-1	30	12	2.72
233.3	158.9	褪黑素-2	68	34	7.32	152.1	117.1	苯丙醇胺-2	30	23	2.72
232.1	159.1	芬氟拉明-1	40	22	8.43	362.1	139.1	苯扎贝特-1	40	26	11.42
232.1	109	芬氟拉明-2	40	28	8.43	362.1	316	苯扎贝特-2	40	13	11.41
230	160	可乐定-1	80	47	4.16	362.1	183.9	比沙可啶-1	110	31	11.48
230	145	可乐定-2	80	51	4.16	362.1	226	比沙可啶-2	110	23	11.48
218.1	172	卡托普利-1	60	22	5.06	314.2	91	苄基西布曲明-1	60	50	12.28
218.1	116	卡托普利-2	60	32	5.02	314.2	124.9	苄基西布曲明-2	60	24	12.28
166	148	麻黄碱-1	40	19	3.57	365.1	240	布美他尼-1	110	24	11.01
166	133	麻黄碱-2	40	25	3.58	365.1	184.1	布美他尼-2	110	25	11.02
158.1	95	氨甲环酸-1	63	23	1.29	361.1	233	非诺贝特-1	76	21	19.44
158.1	123	氨甲环酸-2	63	14	1.29	361.1	138.9	非诺贝特-2	76	31	19.44
355	251	醋氯芬酸-1	60	21	13.12	150.1	91.1	分特拉明-1	30	20	5.10
355	216	醋氯芬酸-2	60	29	13.12	150.1	133.1	分特拉明-2	30	13	5.09
124	78	烟酸-1	60	28	1.20	310.2	148	氟西汀-1	58	12	11.65
124	52	烟酸-2	60	57	1.21	310.2	91	氟西汀-2	58	98	11.65
445	343	洛伐他汀羟酸钠盐-1	160	32	16.74	294.2	124.9	豪莫西布曲明-1	40	27	12.27

RUO-MKT-02-15759-ZH-A

表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间	Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间
294.2	138.9	豪莫西布曲明-2	40	20	12.27	414.1	353.1	那可丁-2	100	30	7.94
150.1	119.2	甲基安非他明-1	62	14	4.75	312.1	58.1	蒂巴因-1	70	35	6.63
150.1	91	甲基安非他明-2	62	28	4.75	312.1	249.1	蒂巴因-2	70	22	6.64
180.1	162.1	甲基麻黄碱-1	45	18	4.05	352.1	115	美洛昔康-1	50	24	10.86
180.1	147.1	甲基麻黄碱-2	45	27	4.05	352.1	141	美洛昔康-2	50	26	10.86
195	110	咖啡因-1	50	32	4.80	357.2	233	舒林酸-1	80	65	11.60
195	138	咖啡因-2	50	29	4.80	357.2	340	舒林酸-2	80	28	11.61
463	362.9	利莫那班-1	50	36	18.94	332.2	95.1	吡罗昔康-1	50	23	9.26
463	298.8	利莫那班-2	50	64	18.94	332.2	164	吡罗昔康-2	50	24	9.26
314.2	159	氯代西布曲明-1	60	28	13.13	314.1	121.1	贝诺酯-1	68	20	9.96
314.2	172.8	氯代西布曲明-2	60	22	13.12	314.1	272.1	贝诺酯-2	68	11	9.96
196.1	129.1	氯卡色林-1	130	38	7.23	359	280.1	依托考昔-1	160	42	8.83
196.1	144.1	氯卡色林-2	130	28	7.23	359	252.1	依托考昔-2	160	61	8.84
152.1	134.1	去甲伪麻黄碱-1	30	12	2.69	231.2	185.4	萘普生-1	60	20	11.48
152.1	117.1	去甲伪麻黄碱-2	30	23	2.72	231.2	170.3	萘普生-2	60	35	11.48
166.1	117	伪麻黄碱-1	60	26	3.74	255.1	181.1	芬布芬-1	50	34	11.40
166.1	133.1	伪麻黄碱-2	60	27	3.73	255.1	237.1	芬布芬-2	50	15	11.41
366.1	132.1	咧达帕胺-1	44	22	8.97	294.1	103.1	奥沙普秦-1	90	42	12.58
366.1	117	咧达帕胺-2	44	59	8.96	294.1	276.1	奥沙普秦-2	90	23	12.59
345	284	去氢硝苯地平-1	91	41	10.63	229.1	171.1	萘丁美酮-1	40	23	13.39
345	268	去氢硝苯地平-2	91	41	10.63	229.1	128.2	萘丁美酮-2	40	53	13.39
329.1	284.2	去氢亚硝基硝苯地平-1	91	30	10.94	321.1	265.1	非普拉宗-1	80	20	13.29
329.1	268.2	去氢亚硝基硝苯地平-2	91	30	10.94	321.1	253.1	非普拉宗-2	80	23	13.29
272.1	107	去甲乌药碱-1	50	31	4.34	382	362.1	塞来昔布-1	110	41	15.53
272.1	255.1	去甲乌药碱-2	50	20	4.33	382	282.1	塞来昔布-2	110	50	15.52
346.3	164.2	曲托喹酚-1	50	19	6.00	521.2	301.2	阿氯米松双丙酸酯-1	80	22	16.08
346.3	137	曲托喹酚-2	50	45	6.00	521.2	279.2	阿氯米松双丙酸酯-2	80	22	16.09
154.1	91.1	奥克巴胺-1	40	30	1.04	189	56	安替比林-1	60	27	5.64
154.1	136.2	奥克巴胺-2	40	11	1.03	189	77	安替比林-2	60	37	5.64
286.1	201.1	吗啡-1	100	36	2.47	503.2	339.2	安西奈德-1	80	24	16.18
286.1	153.1	吗啡-2	100	53	2.48	503.2	321.2	安西奈德-2	80	25	16.18
300.2	215	可待因-1	40	33	4.21	232	96.9	氨基比林-1	56	43	4.04
300.2	152	可待因-2	40	85	4.21	232	113	氨基比林-2	56	19	4.02
340.1	324.1	罂粟碱-1	103	43	7.94	309	160	保泰松-1	31	31	13.18
340.1	202.1	罂粟碱-2	103	37	7.94	309	146	保泰松-2	31	30	13.19
414.1	220.1	那可丁-1	100	30	7.94	409.2	391.2	倍氯米松-1	80	15	9.74

RUO-MKT-02-15759-ZH-A

表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间	Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间
409.2	279.3	倍氯米松-2	80	29	9.74	495.2	121.1	氟轻松醋酸酯-2	80	60	14.67
521.1	503.2	倍氯米松双丙酸酯-1	80	16	18.28	501.2	293.2	氟替卡松丙酸酯-1	80	22	17.43
521.1	319.2	倍氯米松双丙酸酯-2	80	23	18.29	501.2	313.2	氟替卡松丙酸酯-2	80	20	17.42
393.2	355.2	倍他米松-1	80	15	9.43	489.2	381.3	哈西奈德-1	80	16	15.54
393.2	337.3	倍他米松-2	80	19	9.45	489.2	115.1	哈西奈德-2	80	25	15.54
435.3	397.2	倍他米松醋酸酯-1	80	15	11.45	254.1	156	磺胺甲恶唑-1	65	22	6.65
435.3	415.2	倍他米松醋酸酯-2	80	15	11.45	254.1	108	磺胺甲恶唑-2	65	36	6.64
505.3	411.2	倍他米松双丙酸酯-1	80	15	17.42	242.1	224.1	甲芬那酸-1	40	21	15.64
505.3	319.2	倍他米松双丙酸酯-2	80	21	17.42	242.1	209	甲芬那酸-2	40	39	15.64
477.2	355.3	倍他米松戊酸酯-1	80	18	15.26	375.2	339.2	甲基泼尼松龙-1	66	14	9.28
477.2	279.3	倍他米松戊酸酯-2	80	24	15.26	375.2	161.2	甲基泼尼松龙-2	66	28	9.28
431.2	413.2	布地奈德-1	80	15	12.21	417.2	253.2	甲基泼尼松龙醋酸酯-1	80	28	11.38
431.2	147.1	布地奈德-2	80	42	12.22	417.2	161.1	甲基泼尼松龙醋酸酯-2	80	28	11.38
442.3	124.1	地夫可特-1	80	65	11.42	291.1	230.1	甲氧苄啶-1	60	33	5.27
442.3	142.1	地夫可特-2	80	45	11.41	291.1	123.1	甲氧苄啶-2	95	34	5.27
393.2	373.4	地塞米松-1	80	15	9.45	361.2	163.2	可的松-1	80	34	8.64
393.21	355.2	地塞米松-2	80	15	9.45	361.2	121.1	可的松-2	80	47	8.64
435.3	415.2	地塞米松醋酸酯-1	80	15	11.79	403.2	163.2	可的松醋酸酯-1	80	34	10.94
435.3	337	地塞米松醋酸酯-2	80	17	11.80	403.2	343.2	可的松醋酸酯-2	80	25	10.95
152.1	110	对乙酰氨基酚-1	76	23	3.07	479.3	343.2	氯倍他松丁酸酯-1	80	19	18.90
152.1	93	对乙酰氨基酚-2	76	31	3.07	479.3	279.2	氯倍他松丁酸酯-2	80	22	18.90
495.2	317.2	二氟拉松双醋酸酯-1	80	20	15.19	467.2	355.2	氯倍他索丙酸酯-1	80	18	16.13
495.2	279.2	二氟拉松双醋酸酯-2	80	23	15.20	467.2	373.2	氯倍他索丙酸酯-2	80	13	16.13
180.1	138	非那西丁-1	71	21	7.08	521.1	503.2	莫米他松糠酸酯-1	80	16	16.90
180.1	110	非那西丁-2	71	27	7.06	521.1	263.2	莫米他松糠酸酯-2	80	40	16.89
377.2	279.1	氟米龙-1	80	22	10.28	455.3	359.2	泼尼卡酯-1	80	27	15.25
377.2	321.3	氟米龙-2	80	18	10.29	455.3	121.1	泼尼卡酯-2	80	61	15.24
419.3	279.2	氟米龙醋酸酯-1	80	20	12.75	359.2	147.2	泼尼松-1	80	35	8.56
419.3	321.2	氟米龙醋酸酯-2	80	19	12.74	359.2	341.2	泼尼松-2	80	15	8.56
411.3	253.2	氟米松-1	80	22	9.71	401.2	295.2	泼尼松醋酸酯-1	80	23	10.87
411.3	121	氟米松-2	80	50	9.71	401.2	147.2	泼尼松醋酸酯-2	80	40	10.87
423.2	239.2	氟氢可的松醋酸酯-1	80	34	10.43	361.2	343.2	泼尼松龙-1	70	14	8.48
423.2	343.2	氟氢可的松醋酸酯-2	80	31	10.43	361.2	147.2	泼尼松龙-2	70	32	8.47
437.3	361.2	氟氢缩松-1	80	24	10.78	403.2	147.1	泼尼松龙醋酸酯-1	80	35	10.26
437.3	285.2	氟氢缩松-2	80	29	10.76	403.2	385.2	泼尼松龙醋酸酯-2	80	14	10.26
495.2	337.2	氟轻松醋酸酯-1	80	24	14.68	363.2	121.1	氢化可的松-1	80	31	8.48

RUO-MKT-02-15759-ZH-A





表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间	Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间
363.2	105	氢化可的松-2	80	68	8.48	352	308.1	洛美沙星-2	80	28	6.67
405.3	309.2	氢化可的松醋酸酯-1	80	25	10.32	334.1	316.1	培氟沙星-1	80	27	6.38
405.3	327.2	氢化可的松醋酸酯-2	80	24	10.32	334.1	290.2	培氟沙星-2	80	25	6.39
433.3	327.2	氢化可的松丁酸酯-1	80	22	12.23	370	326.1	氟罗沙星-1	80	27	6.16
433.3	309.2	氢化可的松丁酸酯-2	80	23	12.23	370	269.2	氟罗沙星-2	80	35	6.16
447.3	345.3	氢化可的松戊酸酯-1	80	19	13.67	386.1	342.1	沙拉沙星-1	90	28	7.60
447.3	121.1	氢化可的松戊酸酯-2	80	39	13.68	386.1	299.1	沙拉沙星-2	90	37	7.59
435.2	415.2	曲安奈德-1	80	15	10.39	400.1	356.1	双氟沙星-1	80	28	7.68
435.21	397.2	曲安奈德-2	80	15	10.39	400.1	299.1	双氟沙星-2	80	41	7.67
477.2	339.2	曲安奈德醋酸酯-1	80	22	13.96	393	349.2	司帕沙星-1	80	30	7.79
477.2	321.2	曲安奈德醋酸酯-2	80	23	13.96	393	292	司帕沙星-2	80	38	7.79
395.2	357.2	曲安西龙-1	80	17	7.51	332.2	231	环丙沙星-1	115	50	6.48
395.2	225.1	曲安西龙-2	80	26	7.50	332.2	288.1	环丙沙星-2	115	26	6.48
479.2	441.2	曲安西龙双醋酸酯-1	81	14	10.36	358.1	340.1	达氟沙星-1	77	30	6.61
479.2	147	曲安西龙双醋酸酯-2	81	48	10.36	358.1	314.1	达氟沙星-2	77	24	6.61
255.2	209.1	酮洛芬-1	66	20	10.65	360.1	316.1	恩诺沙星-1	80	28	6.89
255.2	76.9	酮洛芬-2	66	60	10.66	360.1	245.1	恩诺沙星-2	80	36	6.88
256.1	167	盐酸苯海拉明-1	56	21	8.84	271	225	大黄素-1	140	40	11.51
256.1	164.9	盐酸苯海拉明-2	56	63	8.84	271	197	大黄素-2	140	42	11.51
231.111	189.1	异丙安替比林-1	10	29	8.87	506.3	174.2	贝尼地平-1	80	30	11.65
231.111	201	异丙安替比林-2	10	33	8.87	506.3	315.2	贝尼地平-2	80	31	11.65
290.2	124.1	阿托品-1	40	24	5.57	473.4	354.1	拉西地平-1	40	17	18.99
290.1	93.1	阿托品-2	100	43	5.57	473.4	310.1	拉西地平-2	40	31	18.98
306.2	140.1	山莨菪碱-1	80	34	4.32	611.8	280	乐卡地平-1	80	29	17.50
306.2	122	山莨菪碱-2	80	34	4.33	611.8	100	乐卡地平-2	80	50	17.50
304.2	138.1	东莨菪碱-1	110	30	4.57	480.3	315.2	尼卡地平-1	80	28	10.74
304.2	103	东莨菪碱-2	110	52	4.57	480.3	166	尼卡地平-2	80	23	10.75
237.2	100.2	普鲁卡因-1	50	22	4.51	425.4	351.1	贝那普利-1	80	27	10.09
237.2	164.4	普鲁卡因-2	50	23	4.49	425.4	190	贝那普利-2	80	39	10.09
235.1	85.9	利多卡因-1	71	27	5.64	377.2	234.2	依那普利-1	80	24	8.36
235.1	58	利多卡因-2	71	27	5.63	377.2	303.2	依那普利-2	80	25	8.40
320.1	276.1	诺氟沙星-1	80	26	6.29	564.4	152.2	福辛普利-1	80	51	19.35
320.1	233.1	诺氟沙星-2	80	35	6.29	564.4	436.3	福辛普利-2	80	20	19.35
362.2	318.1	氧氟沙星-1	80	26	6.27	406.2	234.2	咪达普利-1	80	25	8.04
362.2	261.1	氧氟沙星-2	80	38	6.27	406.2	332.1	咪达普利-2	80	24	8.04
352	265	洛美沙星-1	80	33	6.66	406.2	84.2	赖诺普利-1	80	29	4.44

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表2-1. 正离子MRM信息（323种）（续）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间	Q1	Q3	ID	DP	CE	参考 保留时间
406.2	246	赖诺普利-2	80	30	4.42	429.2	195	厄贝沙坦-2	76	31	11.11
369.3	172.1	培哌普利-1	80	26	8.55	423.1	206.9	氯沙坦-1	76	37	10.73
369.3	98.1	培哌普利-2	80	43	8.55	423.1	179.9	氯沙坦-2	76	57	10.73
417.2	234.2	雷米普利-1	80	25	9.87	436.2	206.9	缬沙坦-1	81	39	12.14
417.2	130.1	雷米普利-2	80	35	9.85	436.2	235	缬沙坦-2	81	27	12.13
441.2	263.1	坎地沙坦-1	60	15	10.56	339	322	氯噻酮-1	60	40	6.84
441.2	423.2	坎地沙坦-2	60	14	10.55	339	243	氯噻酮-2	60	40	6.84
447.2	207.1	奥美沙坦-1	60	26	7.63	559.3	250.2	阿托伐他汀-1	40	31	14.17
447.2	429.2	奥美沙坦-2	60	15	7.63	559.3	440	阿托伐他汀-2	40	15	14.17
515.4	276.2	替米沙坦-1	80	58	12.68	412	224	氟伐他汀-1	60	40	14.83
515.4	497.2	替米沙坦-2	80	45	12.68	412	266	氟伐他汀-2	60	40	14.82
308.3	116.1	倍他洛尔-1	80	25	8.54	482.1	258	瑞舒伐他汀-1	100	43	11.07
308.3	98	倍他洛尔-2	80	30	8.54	482.1	300	瑞舒伐他汀-2	100	45	11.07
326.3	116.2	比索洛尔-1	80	24	7.78	180.1	162.1	N-甲基麻黄碱-1	45	18	4.03
326.3	74.1	比索洛尔-2	80	28	7.78	180.1	147.1	N-甲基麻黄碱-2	45	27	4.03
268.2	116.1	美托洛尔-1	80	22	6.59	180.1	162.1	甲基伪麻黄碱-1	45	18	4.03
268.2	98.1	美托洛尔-2	80	24	6.58	180.1	147.1	甲基伪麻黄碱-2	45	27	4.03
260.2	116.1	普萘洛尔-1	80	22	8.96	349	264	托拉塞米-1	60	40	8.09
260.2	183.1	普萘洛尔-2	80	23	8.95	349	183	托拉塞米-2	60	40	8.09
407.3	224.1	卡维地洛-1	80	28	10.73	278	184	脱乙酰比沙可啶-1	60	40	5.90
407.3	99.9	卡维地洛-2	80	32	10.73	278	167	脱乙酰比沙可啶-2	60	40	5.90
415.2	163	依普利酮-1	80	20	9.33	325.2	109	西酞普兰-1	60	40	9.40
415.2	337.2	依普利酮-2	80	20	9.33	325.2	262	西酞普兰-2	60	40	9.40
417.3	341.3	螺内酯-1	60	13	12.93	166.1	138.1	苯佐卡因-1	60	20	7.81
417.3	106.9	螺内酯-2	60	41	12.91	166.1	120	苯佐卡因-2	60	30	7.81
254.2	237.2	氨苯蝶啶-1	80	34	5.56	303	179	依他尼酸-1	60	40	11.39
254.2	104.1	氨苯蝶啶-2	80	48	5.56	303	253	依他尼酸-2	60	40	11.38
455.2	165	维拉帕米-1	80	34	11.09	181.1	124.1	茶碱-1	80	26	3.82
455.2	303.1	维拉帕米-2	80	31	11.09	181.1	96	茶碱-2	80	32	3.81
316.3	180.1	沙格列汀-1	80	29	5.32	340	184	托吡酯-1	60	40	8.08
316.3	163	沙格列汀-2	80	48	5.33	340	127	托吡酯-2	60	40	8.07
243.3	87	氯贝特-1	40	17	14.93	422	119	苄氟噻嗪-1	60	50	17.58
243.3	59	氯贝特-2	40	35	14.92	422	271	苄氟噻嗪-2	60	40	17.58
410.3	392.2	依替米贝-1	40	8	13.44	319	58	氯丙嗪-1	66	67	11.96
410.3	133.2	依替米贝-2	40	20	13.43	319	86.1	氯丙嗪-2	66	23	11.96
429.2	207.1	厄贝沙坦-1	76	35	11.11	296.2	215	双氯芬酸-1	32	26	13.52
						296.2	250.1	双氯芬酸-2	32	19	13.52

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



表2-2. 负离子MRM信息（40种）

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
332.1	289.1	环格列酮-1	-140	-26	18.91
332.1	150	环格列酮-2	-140	-42	18.91
328.9	284.9	呋塞米-1	-35	-21	6.35
328.9	204.9	呋塞米-2	-35	-29	6.35
295.8	268.8	氢氯噻嗪-1	-60	-27	4.47
295.8	204.9	氢氯噻嗪-2	-60	-30	4.47
237.1	194.1	司可巴比妥-1	-55	-17	9.05
237.1	42	司可巴比妥-2	-55	-42	9.05
231.1	42	苯巴比妥-1	-50	-40	6.92
231.1	85	苯巴比妥-2	-50	-19	6.92
225.1	182.1	异戊巴比妥-1	-50	-17	8.55
225.1	42	异戊巴比妥-2	-50	-40	8.55
183.1	42	巴比妥-1	-50	-35	4.56
183.1	140.1	巴比妥-2	-50	-17	4.56
862.3	386.1	番泻苷A-1	-60	-40	5.39
862.3	699.2	番泻苷A-2	-60	-26	5.39
862.3	386.1	番泻苷B-1	-60	-40	4.63
862.3	699.2	番泻苷B-2	-60	-26	4.62
283	239.9	大黄素甲醚-1	-65	-36	19.30
283	183.1	大黄素甲醚-2	-65	-50	19.30
249	205	二氟尼柳-1	-60	-27	7.31
249	157	二氟尼柳-2	-60	-45	7.30
306.9	197.9	尼美舒利-1	-60	-36	12.32
306.9	228.9	尼美舒利-2	-60	-24	12.32
243	199	氟比洛芬-1	-10	-15	11.99
243	179	氟比洛芬-2	-10	-20	11.99
295.9	251.9	双氯芬酸钠-1	-45	-16	12.16
295.9	213.9	双氯芬酸钠-2	-45	-30	12.16
286	242	依托度酸-1	-70	-23	12.59
286	212	依托度酸-2	-70	-33	12.59
356	297	吲哚美辛-1	-70	-27	14.27
356	312	吲哚美辛-2	-70	-13	14.31
168	76	氯唑沙宗-1	-60	-32	8.02
168	132	氯唑沙宗-2	-60	-26	8.02
137	93	阿司匹林-1	-30	-15	2.50
137	65	阿司匹林-2	-30	-26	2.50
205.1	159	布洛芬-1	-50	-10	12.82
205.1	161	布洛芬-2	-50	-12	12.82
310	80	安乃近-1	-70	-60	9.42
310	191	安乃近-2	-70	-18	9.42

Q1	Q3	ID	DP	CE	参考保留时间
232	188	舒巴坦-1	-50	-12	0.88
232	140	舒巴坦-2	-50	-16	0.88
293.9	213.9	氯噻嗪-1	-100	-38	4.16
293.9	178.7	氯噻嗪-2	-100	-57	4.16
423.2	303.1	普伐他汀-1	-80	-23	8.68
423.2	321.2	普伐他汀-2	-80	-19	8.68
336.9	145.9	氯噻酮-1	-120	-25	6.81
336.9	189.9	氯噻酮-2	-120	-23	6.80
410	347.8	氟伐他汀-1	-80	-21	14.12
410	209.8	氟伐他汀-2	-80	-38	14.12
287.1	85	环丙贝特-1	-60	-13	9.81
287.1	200.9	环丙贝特-2	-60	-12	9.81
249.2	121	吉非罗齐-1	-60	-22	16.44
249.2	106	吉非罗齐-2	-60	-60	16.43
103.1	85	$\gamma$ -羟基丁酸-1	-39	-12	0.95
103.1	57	$\gamma$ -羟基丁酸-2	-39	-16	0.95
216	182	卡托普利-1	-50	-15	2.01
216	114	卡托普利-2	-50	-16	2.10
421	101	洛伐他汀羟酸钠盐-1	-100	-27	14.92
421	319	洛伐他汀羟酸钠盐-2	-100	-22	14.92
427.2	193	厄贝沙坦-1	-60	-32	10.38
427.2	399.3	厄贝沙坦-2	-60	-25	10.39
435.2	157.1	氯沙坦-1	-60	-28	7.91
435.2	391.3	氯沙坦-2	-60	-18	7.91
433.9	179.2	缬沙坦-1	-80	-29	9.54
433.9	350.1	缬沙坦-2	-80	-24	9.54
557.2	278.2	阿托伐他汀-1	-80	-57	13.38
557.2	397.2	阿托伐他汀-2	-80	-38	13.39
480.2	418.2	瑞舒伐他汀-1	-80	-19	10.45
480.2	340.1	瑞舒伐他汀-2	-80	-29	10.45
347	195.5	托拉塞米-1	-40	-44	7.95
347	262	托拉塞米-2	-40	-20	7.95
300.9	242.9	依他尼酸-1	-20	-13	7.20
300.9	206.9	依他尼酸-2	-20	-36	7.20
419.9	288.9	苄氯噻嗪-1	-160	-32	10.10
419.9	328.1	苄氯噻嗪-2	-160	-35	10.10
357.9	321.9	甲氯噻嗪-1	-50	-17	8.06
357.9	257.9	甲氯噻嗪-2	-50	-24	8.06
269	224.9	大黄素-1	-120	-35	16.25
269	241	大黄素-2	-120	-37	16.25

RUO-MKT-02-15759-ZH-A

## 实验结果

1. 方案中包括常见的保健食品非法添加药物超过10大类，总数超过350种化合物。

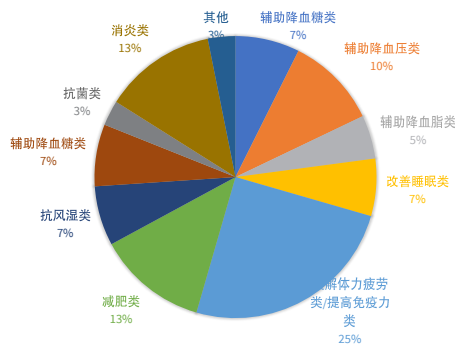


图1. 350种保健食品中非法添加药物涉及化合物类型

2. 350种保健食品中非法添加药物提取离子流色谱图展示：

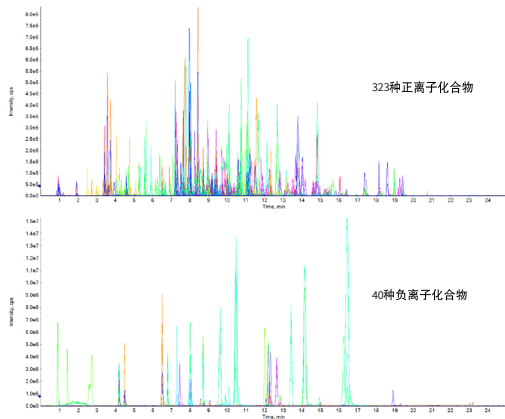


图2. 350种保健食品中非法添加药物提取离子流色谱图

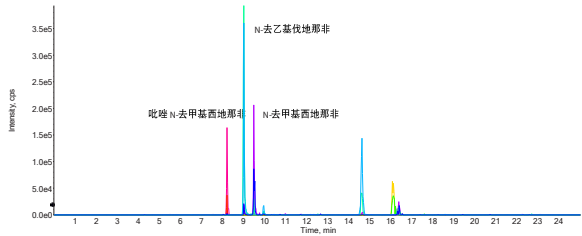


图3. 同分异构体色谱分离举例

3. 方法中包含的350种化合物中有多组同分异构体的化合物，通过色谱条件的优化，在当前色谱条件下，最终全部实现色谱分离，例如：吡唑 N-去甲基西地那非、N-去乙基伐地那非、N-去甲基西地那非，三个化合物的质荷比在正离子模式时母离子均为461 Da，色谱分离如下图3；

## 总结

1. 本文在SCIEX Triple Quad™系统上，建立了一套保健食品中非法添加药物的LC-MS/MS的检测方法，方案中包括常见的保健食品非法添加药物超过10大类，总数超过350种化合物。
2. 方案中化合物覆盖19个国家市场监督管理总局的食品补充检验方法中的300个化合物，还包括常见的一些保健食品非法添加药物。
3. SCIEX提供完整的解决方案，拿来即用，方案提供色谱柱、流动相以及色谱梯度等推荐色谱条件，还包括化合物MRM参数列表，可用于快速建立高通量定量分析方法。
4. 方法中涉及到有多组同分异构体化合物，在推荐的色谱质谱条件下均可实现良好的色谱分离。
5. 本方法可直接在SCIEX Triple Quad™系统上使用，可满足保健食品中非法添加药物的大范围的快速检测。

RUO-MKT-02-15759-ZH-A



# 应用LC-MS/MS快速检测植物源性食品中352种农药及其代谢物残留量

## The residues of 352 kinds of pesticides and their metabolites in plant-based foods were rapidly detected by LC-MS/MS

刘蓉, 孙小杰, 杨总, 刘冰洁

Liu Rong, Sun Xiaojie, Yang Zong, Liu Bingjie

SCIEX China

**Key words:** Pesticides and metabolites; Foods of plant origin; LC-MS/MS;

### 引言

《植物源性食品中352种农药及其代谢物残留量的测定 液相色谱-质谱联用法》，是由国家卫生健康委员会、农业农村部 和 国家市场监督管理总局联合发布，旨在规范植物源性食品中352种农药及其代谢物残留量的测定方法。相比之前的标准 GB 23200.121-2021，增加了21种农药及其代谢物，从原来的331种扩展到352种。这一变化反映了农药残留检测标准的不断更新和完善，以适应现代农业生产和食品安全的需求。

针对上述标准，我们已在Triple Quad™ 4500系统上完成方法验证工作，并提供完整的应用解决方法，该方案具有以下特点

1. 方法快速准确，一针进样，正负离子同时采集，检测352种化合物，且灵敏度完全满足标准要求



MKT-35736-A

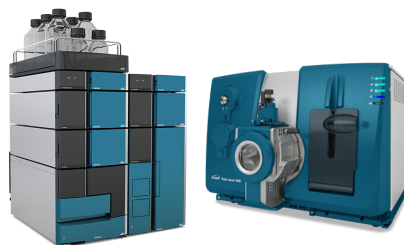


图1. SCIEX Exion LC AE液相和Triple Quad™ 4500系统

2. 采用QuEChERS 前处理方法，操作简单快速，提高工作效率
3. 仪器稳定性好，抗污染能力强。
4. 高度契合标准的检测方案，可拿来即用

### 前处理方法

### 液相方法

色谱柱: C18 (2.1 × 100 mm, 1.8 μm, 100 Å)

流动相: A相为水 (含2 mM甲酸铵和0.01%甲酸), B相为甲醇 (含2 mM甲酸铵和0.01%甲酸);

流动相梯度条件见表1;



表1. 流动相梯度条件

Time ( min )	A%	B%
0	97	3
1	97	3
1.5	85	15
2.5	50	50
18	30	70
23	2	98
27	2	98
27.1	97	3
30	97	3

流速：0.3 mL/min

柱温：40 °C

### 质谱方法

扫描方式：多反应监测（MRM）

离子源：ESI+/ESI-源

喷雾电压IS: 5500 V/-4500 V    源温度 TEM: 350 °C

气帘气 CUR: 35 psi

雾化气 GS1: 50 psi

碰撞气 CAD: Medium

辅助气 GS2: 50 psi

## 实验结果

### 回收率

分别对蔬菜、水果、糖料、食用菌、粮食、油料、坚果、茶叶和香辛料等植物源性食品进行加标回收验证，添加水平为0.01mg/kg, 0.05 mg/kg, 0.1 mg/kg, 0.5 mg/kg，大部分农药的回收率都在70%-120%之间，满足检测需求。

## 总结

本文采用SCIEX Triple Quad™ 4500系统建立了352种农药及其代谢物的快速定量方法。该方法拥有优异的灵敏度和良好线性关系，极大地满足了日常检测限量需求。前处理采用QuEChERS方法，操作简单，提高工作效率，也展现了SCIEX Triple Quad™系统抗基质干扰的良好品质。上述检测方案，完美契合标准，可拿来即用。

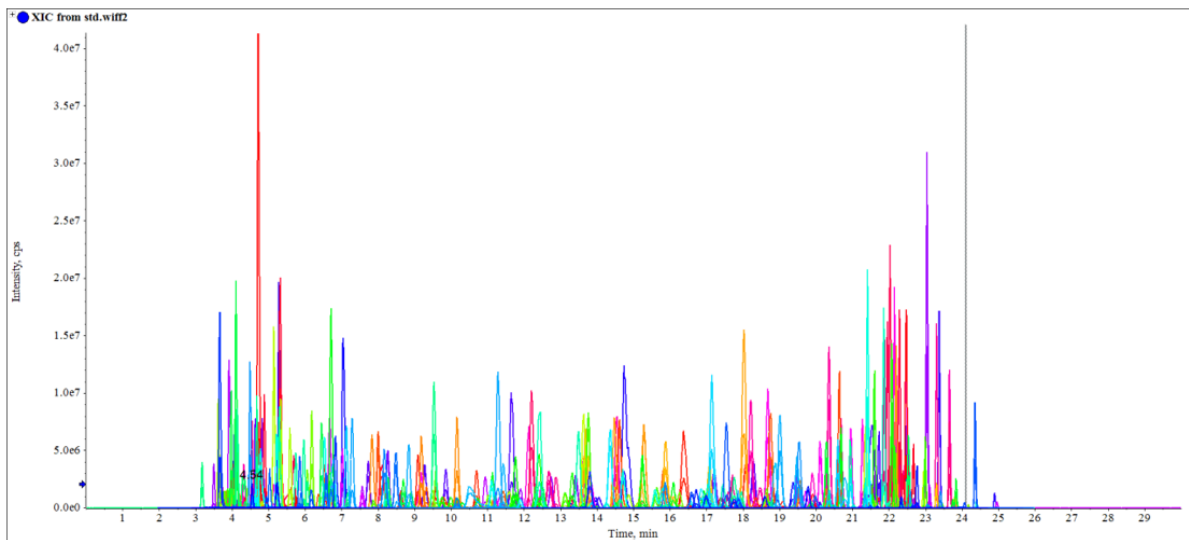


图2. 352种农药及其代谢物MRM（正负模式同时采集）提取离子流色谱图

MKT-35736-A

附表 352种农药及其代谢物的离子对参数

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压(V)	碰撞能量(V)
乙酰甲胺磷	acephate	184	143	50	12
		184	125	50	25
啉虫脒	acetamiprid	223	126	65	28
		223	99	65	60
乙草胺	acetochlor	270.1	224.1	20	15
		270.1	148.1	20	22
甲草胺	alachlor	270	238	50	13
		270	162	50	28
丙硫多菌灵	albendazole	266	234	30	28
		266	191.9	30	38
涕灭威	aldicarb	208	116	20	11
		208	89	20	25
涕灭威砒	aldicarb Sulfone	240.1	148	30	17
		240.1	166	30	16
涕灭威亚砒	aldicarb sulfoxide	207	132	55	9
		207	89	55	20
啮啉菌胺	ametocradin	276.2	176.1	40	51
		276.2	149	40	50
莠灭净	ametryn	228.1	186.2	90	25
		228.1	96	90	35
啮啉磺隆	amidosulfuron	370	261	40	20
		370	218	40	33
啮啉磺菌胺	amisulbrom	466	227	70	27
		466	148	70	64
莎稗磷	anilofos	368	199	80	19
		368	125	80	45
莠去津	atrazine	216.1	174	85	23
		216.1	104	85	39
阿维菌素	avermectin B1a	895.5	751.5	195	57
		895.5	449	195	64
保棉磷	azinthos-methyl	318	132	58	22
		318	125	58	33
啮菌脂	azoxystrobin	404.1	372	80	20
		404.1	344.1	80	34
苯霜灵	benalaxyl	326	148.1	80	28
		326	91	80	55
草除灵	benazolin-ethyl	272	198	65	20
		272	170	65	33
恶虫威	bendiocarb	224.1	167	64	12
		224.1	109	64	23
苄啮磺隆	bensulfuron-methyl	411.1	149	40	26
		411.1	182	40	26

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压(V)	碰撞能量(V)
苯螨特	benzoximate	364.1	199	20	12
		364.1	105	20	36
甲羧除草醚	bifenox	359	310	20	15
		359	342	20	10
联苯菊酯	bifenthrin	440.3	181.1	40	22
		440.3	166.2	40	58
生物苄味菊酯	bioresmethrin	339.2	171	70	21
		339.2	128	70	57
联苯三唑醇	bitertanol	338.2	269	20	13
		338.2	251	20	16
啮啉菌胺	boscalid	343	307	100	28
		343	140	100	27
糠菌唑	bromuconazole	378	159	90	31
		378	161	90	35
乙啮啮磺酸酯	bupirimate	317	166	90	31
		317	210	90	33
啮啮酮	buprofezin	306.2	201.1	60	17
		306.2	116.2	60	22
丁草胺	butachlor	312.1	238	20	15
		312.1	162	20	32
仲丁灵	butralin	296.1	240.1	40	18
		296.1	222.1	40	28
硫线磷	cadusafos	271	159	40	19
		271	131	40	31
甲萘威	carbaryl	202.1	145	56	15
		202.1	127	56	40
多菌灵	carbendazim	192	160	80	25
		192	132	80	41
克百威	carbofuran	222.1	165	70	16
		222.1	123.1	70	29
3-羟基克百威	3-hydroxy carbofuran	238	181	70	16
		238	163	70	18
萎锈灵	carboxin	236.1	143	60	19
		236.1	87	60	31
啮草酮	carfentrazone-ethyl	412	346.1	95	32
		412	366	95	24
氯虫苯甲酰胺	chlorantraniliprole	483.9	452.9	45	25
		483.9	285.9	45	19
灭幼脲	chlorbenzuron	309	156	50	18
		309	139	50	40
杀虫脒	chlordimeform	197.1	117	60	35
		197.1	89	60	67

MKT-35736-A

附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
毒虫畏	chlorfenvinphos	359	155	80	17
		359	127	80	22
氟啶脲	chlorfluzuron	540	383	70	30
		542	385	70	30
杀草敏	Chloridazon	222	104	90	28
		222	92	90	35
氯嘧磺隆	chlorimuron-ethyl	415	186	40	25
		415	121	40	54
氯苯胺灵	chlorpropham	214	172	55	12
		214	154	55	23
毒死蜱	chlorpyrifos	350	198	75	28
		350	97	75	45
甲基毒死蜱	chlorpyrifos-methyl	322	125.1	65	28
		324	125.1	65	28
氯磺隆	chlorsulfuron	358	167	30	22
		358	141	30	25
绿麦隆	chlortoluron	213.1	72.1	60	36
		213.1	46.1	60	33
环虫酰肼	chromafenozide	395.2	175	80	18
		395.2	339	80	9
醚磺隆	cinosulfuron	414.1	183	30	23
		414.1	157	30	25
烯草酮	clethodim	360	164	55	25
		360	268.1	55	16
烯草酮砒	clethodim sulfone	392.1	300	60	20
		392.1	164	60	37
烯草酮亚砒	clethodim sulfoxide	376.1	206	60	21
		376.1	164.1	60	29
四螨嗪	clofentezine	303	138	51	21
		303	102	51	47
异噁草酮	clomazone	240.1	125	73	28
		240.1	89.1	73	65
噻虫胺	clothianidin	250	169.1	35	17
		250	132	35	21
蝇毒磷	coumaphos	363	227	100	35
		363	307	100	23
丁香菌酯	coumoxystrobin	437.1	145.1	65	34
		437.1	205.1	65	12
氰草津	cyanazine	241.1	214.1	60	24
		241.1	104.1	60	40
溴氰虫酰胺	cyantraniliprole	475	286	30	18
		475	444	30	27

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
氰霜唑	cyazofamid	325	108	70	20
		325	261	70	15
环丙嘧磺隆	cyclosulfamuron	422.1	261	40	23
		422.1	218	40	37
噻草酮	cycloxydim	326.2	280.2	90	18
		326.2	180.2	90	26
环氟菌胺	cyflufenamid	413	295	70	20
		413	241	70	31
丁氟螨酯	cyflumetofen	465.2	173	40	30
		465.2	249.1	40	19
霜脲氰	cymoxanil	199.1	128	53	12
		199.1	111	53	24
环丙唑醇	cyproconazole	292.2	125.2	80	48
		292.2	70.2	80	46
啉菌环胺	cyprodinil	226.1	93	96	50
		226.1	108.1	96	35
溴氰菊酯	deltamethrin	523	281	55	23
		523	506	55	16
内吸磷	demeton	259	89	48	22
		259	61	48	45
二嗪磷	diazinon	305	169	90	28
		305	153	90	28
敌敌畏	dichlorvos	221	109	70	23
		221	127	70	27
苄氯三唑醇	Diclobutrazol	328	70	80	50
		330	70	80	50
禾草灵	diclofop-methyl	358	281	35	20
		358	341	35	11
百治磷	dicrotophos	238.1	112	60	16
		238.1	193	60	12
乙霉威	diethofencarb	268	226	66	14
		268	180	66	25
胺鲜酯	diethyl aminoethyl hexanoate	216.1	143	60	23
		216.1	100	60	20
苯醚甲环唑	difenoconazole	406.1	251	105	35
		406.1	337	105	24
除虫脲	diflubenzuron	311	158	45	20
		311	141.2	45	49
吡氟酰草胺	diflufenican	395.1	266	30	34
		395.1	246	30	46
哌草丹	dimepiperate	264.1	146	20	11
		264.1	119.1	20	23

MKT-35736-A

**附表** 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
精二甲吩草胺	Dimethenamid-P	276.1	244.1	60	20
		276.1	168.1	60	33
乐果	dimethoate	230	199	56	13
		230	125	56	29
烯酰吗啉	dimethomorph	388.1	301	105	29
		388.1	165	105	43
醚菌胺	dimoxystrobin	327.2	205	64	14
		327.2	238.1	64	15
烯唑醇	diniconazole	326	70	105	60
		326	159	105	40
呋虫胺	dinotefuran	203.1	129	35	16
		203.1	157	35	11
乙拌磷氧磷	demeton-S-sulfone	291	234.8	70	21
		291	263	70	16
砒吸磷-S-亚砒	demeton-S-sulfoxide	275.1	197	70	16
		275.1	141	70	29
乙拌磷	disulfoton	275.1	89	20	17
		275.1	61	20	46
乙拌磷砒	disulfoton sulfone	307	153	70	15
		307	125	70	22
乙拌磷亚砒	disulfoton sulfoxide	291	185	60	17
		291	213	60	12
敌草隆	diuron	233.1	72	50	37
		233.1	46	50	34
敌瘟磷	edifenphos	311	283	73	19
		311	109	73	46
甲氨基阿维菌素苯甲酸盐	emamectin B1a	886.5	82	50	110
		886.5	158.1	50	41
烯肟菌酯	enestroburin	400.1	178	45	20
		400.1	137	45	38
苯硫磷	EPN	324.1	157	75	28
		324.1	296	75	17
氟环唑	epoxiconazole	330	121	85	55
		330	101	85	70
乙硫磷	ethion	385	199.1	68	15
		385	171	68	17
乙虫腈	ethiprole	397	351	90	28
		397	255	90	47
乙噁酚	ethirimol	210	140	100	29
		210	98	100	33
乙氧呋草黄	ethofumesate	287.1	259	80	12
		287.1	121	80	20

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
灭线磷	ethoprophos	243	97	67	43
		243	131	67	26
乙氧磺隆	ethoxysulfuron	399.1	261	40	20
		399.1	218	40	32
醚菊酯	etofenprox	394.2	177.1	30	19
		394.2	107.1	30	59
乙螨唑	etoxazole	360.2	141	80	42
		360.2	304	80	25
乙噁硫磷	etrimfos	293.1	265	80	23
		293.1	125	80	34
噁唑菌酮	famoxadone	392	331	45	12
		392	238	45	24
咪唑菌酮	fenamidone	312.1	92	77	38
		312.1	65	77	71
烯肟菌胺	fenaminstrobin	434.1	171	60	36
		434.1	212	60	21
苯线磷	fenamiphos	304.2	217.1	90	31
		304.2	202	90	47
苯线磷砒	fenamiphos sulfone	336	308	90	21
		336	266	90	29
苯线磷亚砒	fenamiphos sulfoxide	320.1	233	100	32
		320.1	171	100	30
氯苯啶啉醇	fenarimol	331	268	90	31
		331	259	90	34
喹螨醚	fenazaquin	307.2	161	30	22
		307.2	131.1	30	60
腈苯唑	fenbuconazole	337.1	124.9	95	42
		337.1	70	95	43
环肟菌胺	fenhexamid	302	97	101	30
		302	55	101	63
仲丁威	fenobucarb	208.1	95	65	21
		208.1	152	65	13
苯硫威	fenoithiocarb	254.1	72.1	61	35
		254.1	160.2	61	14
稻瘟酰胺	fenoxanil	329.1	302	78	16
		329.1	86	78	25
精噁唑禾草灵	fenoxaprop-P-ethyl	362	288	60	24
		362	244	60	32
苯氧威	Fenoxycarb	302.2	116	65	15
		302.2	256.1	65	17
甲氧菊酯	fenpropathrin	350.3	125.2	85	23
		350.3	97.2	85	46

MKT-35736-A

附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压(V)	碰撞能量(V)
苯锈啶	fenpropidin	274.3	147.1	40	39
		274.3	117.1	40	69
丁苯吗啉	fenpropimorph	304.1	147.1	50	36
		304.1	117.1	50	75
胺苯吡菌酮	fenpyrazamine	332	304	80	18
		332	272	80	19
唑螨酯	fenpyroximate	422	366.1	90	23
		422	135.1	90	43
丰索磷	fensulfothion	309	281	80	18
		309	253	80	25
氧丰索磷	fensulfothion oxon	293.1	237	80	25
		293.1	265	80	19
氧丰索磷砒	fensulfothion oxon sulfone	309.1	253	85	23
		309.1	175	85	33
丰索磷砒	fensulfothion sulfone	325	269	90	21
		325	297	90	15
倍硫磷	fenthion	279.1	169	78	23
		279.1	247	78	18
倍硫磷砒	fenthion sulfone	311	124.8	100	25
		311	278.9	100	23
倍硫磷亚砒	fenthion sulfoxide	295	280	90	25
		295	109	90	45
氟戊菊酯	fenvalerate	437	167	30	19
		437	125	30	59
氟啶虫酰胺	flonicamid	230	203	80	22
		230	148	80	35
双氟磺草胺	florasulam	360	129	72	41
		360	109	72	78
吡氟禾草灵	fluazifop	384	282	105	29
		384	328	105	24
氟苯虫酰胺	flubendiamide	705.1	531.1	150	55
		705.1	571.1	150	45
氟吡磺隆	flucetosulfuron	488.1	156.2	20	25
		488.1	273.2	20	35
氟氰戊菊酯	flucythrinate	469	412	30	17
		469	181	30	50
咯菌腈	fludioxonil	266.1	229	30	17
		266.1	158	30	46
氟噻草胺	flufenacet	364	194	70	16
		364	152	70	27
氟虫脲	flufenoxuron	489	158.1	71	27
		489	141.2	71	65
氟节胺	flumetralin	422.1	143	20	20
		422.1	107	20	96
唑啉磺草胺	flumetsulam	326.1	129.1	30	35
		326.1	109	30	75
氟吗啉	flumorph	372.1	285	50	27
		372.1	165	50	40
氟吡菌胺	fluopicolide	382.9	172.9	50	35
		382.9	364.9	50	23
氟吡菌酰胺	fluopyram	397	207.9	60	30
		397	172.9	60	40
乙羧氟草醚	fluoroglycofen-ethyl	465.1	344	40	19
		465.1	223	40	43
呋草酮	flurtamone	334.1	247.1	50	30
		334.1	303	50	20
氟硅唑	flusilazole	316	247.1	50	26
		316	165	50	37
噻草酸甲酯	fluthiacet-methyl	404	274	40	39
		404	344	40	31
氟酰胺	flutolanil	324.1	262.1	84	25
		324.1	282.1	84	17
粉唑醇	flutriafol	302.1	123	69	39
		302.1	109	69	43
氟唑菌酰胺	fluxapyroxad	382.1	362	90	20
		382.1	342.1	90	28
地虫硫磷	fonofos	247.1	109	50	25
		247.1	137	50	14
氯吡脲	forchlorfenuron	248.1	129	50	23
		248.1	93	50	47
安硫磷	formothion	258	199	20	12
		258	125	20	32
噻唑磷	fosthiazate	284	228	65	14
		284	104	65	30
呋线威	furathiocarb	383.2	195	85	25
		383.2	252	85	17
氯吡啉磺隆	halosulfuron-methyl	435	182	40	24
		435	139	40	62
庚烯磷	heptenophos	251	127	65	20
		251	125	65	18
己唑醇	hexaconazole	314.1	70.1	85	45
		314.1	159	85	40
氟铃脲	hexaflumuron	460.9	158	90	24
		460.9	141	90	59

MKT-35736-A



附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压(V)	碰撞能量(V)
环嗪酮	hexazinone	253.1	171.1	76	23
		253.1	71.1	76	43
噻螨酮	hexythiazox	353	228	56	21
		353	168	56	33
抑霉唑	imazalil	297.1	159	100	31
		297.1	201	100	23
亚胺唑	imibenconazole	411	125.1	50	50
		411	171.1	50	25
吡虫啉	imidacloprid	256.1	175	45	27
		256.1	209	45	22
氯噻啉	imidaclothiz	262.1	181.1	57	19
		262.1	122	57	36
茚虫威	indoxacarb	528	293	50	18
		528	249	50	23
甲基磺隆钠盐	iodosulfuron-methyl-sodium	508	167	30	25
		508	83	30	65
种菌唑	ipconazole	334	70	40	57
		334	125	40	59
异稻瘟净	iprobenfos	289.1	205	40	13
		289.1	91.2	40	30
异菌脲	iprodione	330.1	245	30	20
		330.1	288	30	18
啶霉威	iprovalicarb	321.2	119	70	29
		321.2	203	70	11
氯唑磷	isazofos	316	164	70	23
		316	122	70	35
水胺硫磷	isocarbophos	231	121	100	26
		231	109	100	38
甲基异柳磷	isofenphos-methyl	332	121	20	43
		332	231	20	19
异丙威	isoprocarb	194	95	57	19
		194	137	57	12
稻瘟灵	isoprothiolane	291.1	231.1	35	16
		291.1	189	35	30
异丙隆	isoproturon	207.1	72.1	40	22
		207.1	165	40	20
吡唑萘菌胺	isopyrazam	360.2	244	110	30
		360.2	340.3	110	22
异噁唑草酮	isoxaflutole	360	251	85	21
		360	144	85	74
依维菌素	ivermectin B1a	897.5	753.2	230	59
		897.5	329.2	230	68

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压(V)	碰撞能量(V)
醚菌酯	kresoxim-methyl	314.1	267	60	9
		314.1	222	60	20
乳氟禾草灵	lactofen	479.1	344	40	21
		479.1	223	40	48
利谷隆	linuron	249	160	70	25
		249	182	70	20
虱螨脲	lufenuron	511	158.2	64	27
		511	141.2	64	67
马拉氧磷	malaoxon	315	127	70	16
		315	99	70	31
马拉硫磷	malathion	331	127	70	16
		331	99	70	32
双炔酰菌胺	mandipropamid	412.1	328	90	20
		412.1	356	90	15
苯噻酰草胺	mefenacet	299.1	148.1	35	19
		299.1	120.1	35	35
灭锈胺	mepronil	270.1	228	60	20
		270.1	119	60	32
甲基二磺隆	mesosulfuron-methyl	504.1	182.1	30	31
		504.1	139	30	73
氟虱虫脒	metaflumizone	507	178	30	32
		507	287	30	33
甲霜灵	metalaxyl	280.2	220	75	18
		280.2	192.3	75	24
噁唑酰草胺	metamifop	441.1	288	75	26
		441.1	180	75	26
苯噻草酮	metamitron	203.1	175	60	22
		203.1	104	60	30
吡唑草胺	metazachlor	278	210	20	14
		278	134	20	28
噻吡啶磺隆	metazosulfuron	476.1	182	60	24
		476.1	295	60	22
叶菌唑	metconazole	320.2	70	75	62
		320.2	125	75	56
虫螨畏	methacrifos	241	209	58	11
		241	125	58	25
甲胺磷	methamidophos	142	94	57	19
		142	125	57	18
杀扑磷	methidathion	303	145	59	13
		303	85	59	28
甲硫威	methiocarb	226.1	169.2	61	13
		226.1	121.1	61	23

MKT-35736-A

附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压(V)	碰撞能量(V)
甲硫威砒	methiocarb sulfone	258	201	50	13
		258	122	50	20
甲硫威亚砒	methiocarb sulfoxide	242	185	37	18
		242	122	37	38
灭多威	methomyl	163	88	38	12
		163	106	38	14
烯虫酯	methoprene	279	191	80	11
		279	237	80	9
甲氧虫酰肼	methoxyfenozide	369.2	149.1	70	21
		369.2	133	70	15
异丙甲草胺	metolachlor	284.1	251.9	60	19
		284.1	176	60	33
速灭威	metolcarb	166.1	109	50	18
		166.1	94.2	50	40
苯菌酮	metrafenone	409	209.1	71	21
		409	227.1	71	27
噻草酮	metribuzin	215.1	187.1	60	24
		215.1	84.1	60	28
甲磺隆	metsulfuron-methyl	382.1	167	40	22
		382.1	199	40	32
速灭磷	mevinphos	225	127	55	21
		225	193	55	9
禾草敌	molinate	188.1	126.2	61	17
		188.1	55.1	61	35
久效磷	monocrotophos	224.1	98	60	17
		224.1	127	60	21
腈菌唑	myclobutanil	289	70	80	35
		289	125	80	46
敌草胺	napropamide	272.1	129	50	21
		272.1	171	50	25
烯啶虫胺	nitenpyram	271.1	225	40	16
		271.1	99	40	22
氟酰胺	novaluron	493	158.1	91	27
		493	141.1	91	69
氧乐果	omethoate	214	182.9	60	16
		214	109	60	36
啞苯胺磺隆	orthosulfamuron	425.1	199	20	16
		425.1	227	20	21
丙炔噁草酮	oxadiargyl	341	223	90	22
		341	230	90	21
噁草酮	oxadiazon	345	303	90	18
		345	220	90	27

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压(V)	碰撞能量(V)
噁霜灵	oxadixyl	279.1	219.1	68	17
		279.1	132.1	68	41
杀线威	oxamyl	237.1	72	20	32
		237.1	90.1	20	11
杀线威肟	oxamyl oxime	163	72.1	35	15
		163	90	35	23
噁嗪草酮	oxaziclomefone	376.1	190.1	35	21
		376.1	133	35	49
甲基内吸磷	demeton-S-methyl	231	89	42	16
		231	61	42	42
甲基砒内吸磷	demeton-S-methyl-sulfone	263.1	169	75	21
		263.1	125	75	31
亚砒磷	oxydemeton-methyl	247	169	61	21
		247	126.9	61	39
乙氧氟草醚	oxyfluorfen	362	316	85	20
		362	237	85	36
多效唑	paclobutrazol	294	70	90	40
		294	125	90	45
对硫磷	parathion	292	236	73	20
		292	264	73	15
戊菌唑	penconazole	284	159	81	39
		284	70	81	29
戊菌隆	pencycuron	329	125	100	35
		329	218	100	21
二甲戊灵	pendimethalin	282.1	212	40	15
		282.1	194	40	28
氟唑菌苯胺	Penflufen	318	234	100	22
		318	141	100	37
五氟磺草胺	penoxsulam	484.1	195	30	37
		484.1	444	30	34
吡噻菌胺	penthiopyrad	360	276	30	20
		360	256	30	28
氯菊酯	permethrin	408.2	183.1	50	22
		408.2	355.2	50	12
氰烯菌酯	phenamacril	217.1	104	65	32
		217.1	189.1	65	16
甜菜宁	phenmedipham	301.1	168.1	70	11
		301.1	136	70	29
稻丰散	phenthoate	321	79	51	51
		321	163.1	51	17
甲拌磷	phorate	261	75	51	21
		261	47	51	53

MKT-35736-A

**附表** 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
甲拌磷砒	phorate sulfone	293	96.9	65	50
		293	114.7	65	35
甲拌磷亚砒	phorate sulfoxide	277	199	25	13
		277	153	25	19
伏杀硫磷	phosalone	368	182	76	20
		368	322	76	13
硫环磷	phosfolan	256.1	140	40	30
		256.1	228	40	18
甲基硫环磷	phosfolan-methyl	228	168	30	20
		228	109	30	35
亚胺硫磷	phosmet	318	160	61	17
		318	133	61	49
氧亚胺硫磷	phosmet oxon	302	160	70	17
		302	133	70	47
磷胺	phosphamidon	300.1	174	75	19
		300.1	127	75	27
辛硫磷	phoxim	299	129	55	18
		299	153	55	10
氟吡啶草胺	Picolinafen	377	238	90	37
		377	359	90	29
啉氧菌酯	picoxystrobin	368.1	205.1	54	13
		368.1	145.1	54	27
增效醚	piperonyl butoxide	356.2	177.1	30	20
		356.2	119	30	48
抗蚜威	pirimicarb	239.2	182	76	21
		239.2	72	76	36
脱甲基抗蚜威	pirimicarb-desmethyl	225.1	168.1	60	19
		225.1	180	60	17
脱甲基甲酰胺基抗蚜威	pirimicarb-desmethyl-formamido	253	72	40	30
		253	225	40	15
甲基嘧啶磷	pirimiphos-methyl	306.1	164.1	90	29
		306.1	108	90	40
丙草胺	pretilachlor	312.1	252.1	40	23
		312.1	176.1	40	36
烯丙苯噻唑	probenazole	224	41	60	27
		224	39	60	58
咪鲜胺	prochloraz	376.2	308	20	15
		376.2	266	20	22
咪鲜胺-脱氨基咪唑	prochloraz metabolite BTS44595	325	282	90	21
		327	284	90	23

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
咪鲜胺-脱咪唑甲酰胺基	prochloraz metabolite BTS44596	353	308	80	19
		355	310	80	20
腐霉利	procymidone	284	256	90	24
		286	258	90	24
丙溴磷	profenofos	373	302.9	80	25
		373	345.2	80	18
猛杀威	promecarb	208.1	151	60	12
		208.1	109	60	20
扑草净	prometryn	242.1	158	95	31
		242.1	200.1	95	24
毒草胺	propachlor	212.1	170	30	20
		212.1	94.1	30	35
霜霉威	propamocarb	189	102	70	24
		189	74	70	34
敌稗	propanil	218.1	162.1	71	21
		218.1	127.1	71	37
啉草酯	propaquizafop	444	371	100	19
		444	100	100	21
炔螨特	propargite	368	231	20	14
		368	175	20	21
丙环唑	propiconazole	342.1	159	70	43
		344.1	161	70	43
异丙草胺	propisochlor	284.1	224	20	14
		284.1	212	20	20
残杀威	propoxur	210.1	111	56	19
		210.1	168	56	11
丙噻啉磺隆	propyrisulfuron	456.1	196.1	30	21
		456.1	218.1	30	35
炔苯酰草胺	propyzamide	256	190	67	19
		256	173.1	67	31
丙氧喹啉	Proquinazid	373	331	80	21
		373	289	80	31
苄草丹	prosulfocarb	252	128	75	16
		252	91	75	39
吡啶醚菌酯	pyraclostrobin	388.1	194	50	18
		388.1	163	50	36
吡草醚	pyraflufen-ethyl	413	339	40	28
		413	253	40	45
啉胺菌酯	pyrametostrobin	382.1	194.1	30	16
		382.1	163	30	34

MKT-35736-A



附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
唑菌酯	pyraoxystrobin	413.1	205.1	30	14
		413.1	145	30	36
吡啶磺隆	pyrazosulfuron-ethyl	415.1	182	30	25
		415.1	139	30	59
除虫菊素 I	pyrethrins I	329.2	161.1	75	13
		329.2	133.1	75	22
除虫菊素 II	pyrethrins II	373.2	161.1	75	13
		373.2	133.1	75	22
啉啉肟草醚	pyribenzoxim	610.2	413.1	30	17
		610.2	180.1	30	48
吡蚜灵	pyridaben	365	309	77	17
		365	147	77	34
三氟甲吡醚	pyridalyl	492	109	40	51
		492	111	40	50
吡啶硫磷	pyridaphenthion	341	189	94	30
		341	205	94	30
环酯草醚	pyrifthalid	319	139	30	36
		319	301	30	30
啉霉胺	pyrimethanil	200	183	30	33
		200	168	30	40
丁吡吗啉	pyrimorph	385.2	242.1	40	38
		385.2	272.1	40	46
吡丙醚	pyriproxyfen	322.1	96	68	20
		322.1	185	68	32
啉菌噁唑	pyrisoxazole	289.1	151.1	20	20
		289.1	120	20	30
喹硫磷	quinalphos	299	163	77	31
		299	147	77	29
喹禾灵	quizalofop-ethyl	373.1	299	50	25
		373.1	271	50	34
鱼藤酮	rotenone	395	213	96	29
		395	192	96	31
苯啉磺草胺	saflufenacil	501.1	459	95	18
		501.1	349	95	38
氟唑环菌胺	sedaxane	332	159	40	25
		332	292.1	40	20
烯禾啉	sethoxydim	328.1	178.1	66	27
		328.1	282.2	66	17
硅噻菌胺	silthiofam	268.1	252	30	12
		268.1	139	30	24
西玛津	simazine	202	124	55	24
		202	104	55	33

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
西草净	simetryn	214.1	124.2	65	25
		214.1	96	65	32
乙基多杀菌素 J	spinetoram J	748.5	142.1	40	37
		748.5	203.1	40	42
乙基多杀菌素 L	spinetoram L	760.4	142	80	35
		760.4	98	80	100
多杀菌素 A	spinosad A	732.4	142	110	35
		732.4	98.1	110	95
多杀菌素 D	spinosad D	746.4	142	110	34
		746.4	98	110	101
螺螨酯	spirodiclofen	411.2	313.1	83	15
		411.2	71.1	83	30
螺甲螨酯	spiromesifen	388	273	65	23
		388	255	65	38
螺虫乙酯	spirotetramat	374	302	87	24
		374	330	87	20
螺虫乙酯-烯醇	spirotetramat-enol	302.1	270	60	27
		302.1	216	60	38
螺虫乙酯-烯醇-葡萄糖苷	spirotetramat-enol-glucoside	464	216	30	61
		464	302	30	24
螺虫乙酯-酮基-羟基	spirotetramat-keto-hydroxy	318	300	40	18
		318	214	40	37
螺虫乙酯-单-羟基	spirotetramat-mono-hydroxy	304.1	254.1	60	25
		304.1	211	60	26
甲磺草胺	sulfentrazone	387	307	100	29
		387	146	100	57
治螟磷	sulfotep	323	171.1	70	19
		323	115	70	40
氟啉虫胺腈	sulfoxaflo	278	174	59	12
		278	154	59	37
氟胺氰菊酯	tau-fluvalinate	503.1	208.1	61	16
		503.1	181.1	61	38
戊唑醇	tebuconazole	308	70	95	49
		308	125	95	47
虫酰肼	tebufenozide	353.1	133.1	35	24
		353.1	297.1	35	11
丁噻隆	tebuthiuron	229.1	172	30	23
		229.1	116.1	30	35
氟苯脲	teflubenzuron	381.1	158.2	71	23
		381.1	141.2	71	53
特丁硫磷	terbufos	289.1	103.1	53	13
		289.1	233.2	53	9

MKT-35736-A

附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
特丁硫磷砒	terbufos sulfone	321	97	75	57
		321	115	75	39
		305	187	57	20
特丁硫磷亚砒	terbufos sulfoxide	305	131	57	38
		230.1	174.1	40	23
特丁津	terbuthylazine	230.1	104.1	40	41
		372	159	98	40
四氟醚唑	tetraconazole	372	70	98	50
		202	175	100	34
噻菌灵	thiabendazole	202	131	100	43
		253.1	126.1	81	29
噻虫啉	thiacloprid	253.1	99.1	81	57
		292	211	30	16
噻虫嗪	thiamethoxam	292	181	30	30
		221	102	30	22
噻苯隆	thidiazuron	221	128	30	22
		388	167	30	21
噻吩磺隆	thifensulfuron-methyl	388	205	30	35
		528.8	148	20	60
噻氟菌胺	thifluzamide	528.8	488.9	20	38
		343	151	60	26
甲基硫菌灵	thiophanate-methyl	343	311	60	15
		301	268.9	90	21
甲基立枯磷	tolclofos-methyl	301	175	90	35
		384.1	197	40	35
唑虫酰胺	tolfenpyrad	384.1	171	40	33
		330.1	284.1	40	17
三甲苯草酮	tralkoxydim	330.1	96	40	41
		294	197	70	21
三唑酮	triadimefon	294	225	70	17
		296.1	70	15	40
三唑醇	triadimenol	296.1	227	15	11
		304	143	30	36
野麦畏	triallate	304	83.1	30	68
		402.1	167	40	24
醚苯磺隆	triasulfuron	402.1	141	40	26
		314	162	80	24
三唑磷	triazophos	314	119.1	80	50
		396.1	155	30	18
苯磺隆	tribenuron-methyl	396.1	181	30	27
		256.9	109	65	21
敌百虫	trichlorfon	256.9	221	65	16

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压 (V)	碰撞能量 (V)
三环唑	tricyclazole	190	163.1	70	32
		190	136	70	38
肟菌酯	trifloxystrobin	409.1	186	40	23
		409.1	145	40	63
氟菌唑	triflumizole	346	278	41	14
		346	73	41	21
氟菌唑代谢物FM-6-1	triflumizole metabolite FM-6-1	295	215	90	31
		295	195	90	38
杀铃脲	triflumuron	359.1	139.1	40	44
		359.1	111.1	40	77
氟胺磺隆	triflusulfuron-methyl	493.1	264	40	30
		493.1	461	40	18
灭菌唑	triticonazole	318	70	80	46
		318	125	80	51
三氟甲磺隆	tritosulfuron	446	195	90	26
		446	221	90	25
烯效唑	uniconazole	292.1	70	30	50
		292.1	125	30	39
蚜灭磷	vamidothion	288	146	30	17
		288	118	30	31
苯酰菌胺	zoxamide	336	186.9	90	31
		336	204	90	23
灭螨醌	acequinocyl	402.3	343.2	60	19
		402.3	189.1	60	40
羟基-灭螨醌	acequinocyl-hydroxy	343.2	189.1	110	30
		343.2	171	110	40
氨唑草酮	amicarbazone	242.2	143.1	30	36
		259.2	143.1	30	41
环溴虫酰胺	cyclaniliprole	601.9	283.9	50	20
		601.9	516.7	50	30
环氧虫啉	cycloxaprid	323.1	289.1	70	30
		323.1	126	70	46
胺苯磺隆	ethametsulfuron-methyl	411.1	196.1	49	23
		411.1	168.1	49	35
氟吡呋喃酮	flupyradifurone	289.1	126	80	29
		289.1	99	80	63
氟酮磺草胺	triafamone	407.1	245	120	33
		407.1	160	120	57
甲酰氨基噻磺隆	foramsulfuron	453.1	182.1	80	33
		453.1	272.1	80	17
氟氯吡啶酯	halauxifen-methyl	345	285	80	29
		345	250	80	42

MKT-35736-A

附表 352种农药及其代谢物的离子对参数（续）

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压(V)	碰撞能量(V)
茚草酮	indanofan	341.1	175.1	65	18
		341.1	187.1	65	17
单噻磺隆	monosulfuron	338.1	136.1	40	24
		338.1	110.1	40	22
氟醚菌酰胺	fluopimomide	417	207	120	32
		417	399	120	25
氟噻唑吡乙酮	oxathiapiprolin	540.5	500.1	90	33
		540.1	350.1	90	42
脱硫丙硫菌唑	prothioconazole-desthio	312.1	70	110	51
		314.1	70	110	51
异丙酯草醚	pyribambenz-isopropyl	424.2	364.1	25	18
		424.2	185.1	25	46

中文名	英文名	母离子	子离子	去簇电压(V)	碰撞能量(V)
啶磺草胺	pyroxsulam	435.1	195.1	80	35
		435.1	166.1	80	40
四氯虫酰胺	tetrachlorantraniliprole	537.9	317.9	80	19
		537.9	506.8	80	28
杀虫畏	tetrachlorvinphos	364.9	127	75	21
		364.9	203.9	75	53
噻酮磺隆	thien carbazole-methyl	391	359	73	14
		391	230	73	25
氯啶菌酯	triclopyricarbe	393	194.1	60	12
		391	194.1	60	11

MKT-35736-A



## ZenoTOF® 7600系统助力食品中300种兽药检测

### A Rapid Screening and Quantitative LC-MS/MS Method of 300 Veterinary Drug Residues with ZenoTOF® 7600 System

陈慧敏, 杨总, 刘冰洁, 郭立海

Chen Huimin, Yang Zong, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX China

**Key Words:** Veterinary Drug; MRM<sup>HR</sup>; Zeno™ trap; EAD; ZenoTOF 7600;

#### 引言

随着我国动物性产品总量持续增加、品种不断丰富、消费需求逐步提升,人们对动物源食品由需求型向质量型转变,动物源食品中的兽药残留已逐渐成为我国及全世界关注的焦点之一。我国现行兽药残留限量标准是2019年农业农村部与国家卫生健康委员会、国家市场监督管理总局联合发布的《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》。与之前农业部公告第235号《动物性食品中兽药最大残留限量》相比涵盖兽药品种和限量数量大幅增加,与国际标准接轨,严格把控动物源性食品安全。

为了给我国动物性产品中兽药残留检测工作者提供强有力的技术支持,促进动物性食品安全。本方案基于SCIEX ZenoTOF® 7600系统,建立食品中的300种兽药残留定性和定量检测方法,实现高灵敏度和高准确度。

#### 实验方案特点

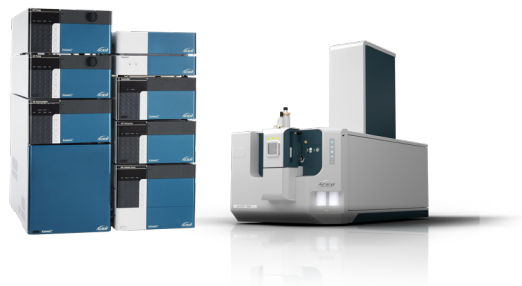
1. 利用SCIEX ZenoTOF® 7600系统进行兽药残留的测定,同时兼顾定量与定性需求。
2. 在MRM<sup>HR</sup>采集模式下,启用Zeno™ trap (Zeno阱)功能可以提高灵敏度,高扫描速度确保即使多种化合物同

时分析,每个色谱峰也可以采集到足够多的数据点,保证数据的灵敏度和重复性。

3. 在信息依赖性 (IDA) 采集模式下,启用Zeno™ trap (Zeno阱) 功能可以提高兽药的二级谱图质量,133Hz高扫描度不仅提高采集二级谱图数目,而且兼顾分辨率和灵敏度。
4. 电子激活解离 (EAD) 碎裂技术可以获得更多的二级碎片,为MRM<sup>HR</sup>定量分析提供更多子离子选择,并提高库匹配定性分析结果准确性、使得未知物的鉴定结果更加准确。

#### 仪器设备

液质系统: SCIEX ExionLC™系统 + SCIEX ZenoTOF® 7600系统



#### 实验方法

液相方法:

RUO-MKT-02-14120-ZH-A

色谱柱: Kinetex F5 (3 × 100 mm, 2.6 μm)

流动相: 水相为水 (含0.1 %甲酸), 有机相为甲醇。  
流动相梯度条件见表1;

流速: 0.4 mL/min

柱温: 40 °C

表1. 流动相梯度条件

时间 (min)	水相%	有机相%
0	97	5
1	97	5
2	85	20
14	50	98
16	30	98
16.1	2	5
18	2	5

质谱方法:

扫描方式: Schedule MRM<sup>HR</sup> (分时间窗口的MRM<sup>HR</sup>)  
和 TOFMS\_IDA\_TOFMSMS;

离子源: ESI+ (正离子模式)

喷雾电压IS: 5500 V      源温度 TEM: 550 °C

气帘气 CUR: 30 psi      碰撞气 CAD: 7

雾化气 GS1: 50 psi      辅助气 GS2: 50 psi

结果与讨论

Zeno<sup>TM</sup> trap实现更高灵敏度和准确度

ZenoTOF® 7600系统上使用Zeno<sup>TM</sup> trap, 将占空比提高到大于90%, 减少了离子损失, 实现更高的MS/MS灵敏度。MRM<sup>HR</sup>模式下一针同时检测300个兽药 (图1), Zeno<sup>TM</sup> trap 开启时所有化合物的峰面积均有不同程度的提高 (图2)。以喹乙醇为例, 与Zeno<sup>TM</sup> trap 关闭时相比 Zeno<sup>TM</sup> trap 开启时喹乙醇二级定量峰面积显著提高11倍, 且噪音几乎没有明显变化 (图3)。

RUO-MKT-02-14120-ZH-A

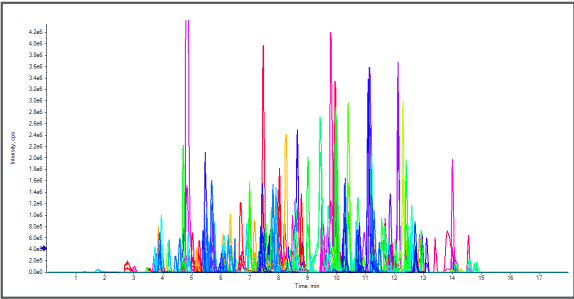


图1. 300种兽药MRM<sup>HR</sup>模式提取离子流色谱图

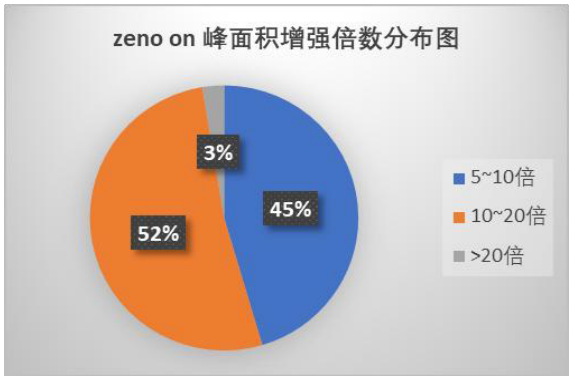


图2. 300种兽药及其代谢物峰面积增益倍数分布图

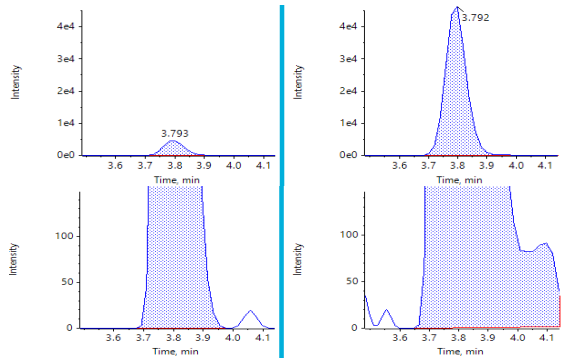


图3. 喹乙醇MRM<sup>HR</sup>模式下采集色谱图Zeno off (左) 与Zeno on (右) 对比

IDA模式下，如图4所示，同一样品在Zeno on 时头孢克肟所得二级质谱图库匹配得分为95分，碎片m/z 126的强度为400 cps，在Zeno off时头孢克肟所得二级质谱图的库匹配得分为62.5分，碎片m/z 126的强度为40 cps。Zeno™ trap可显著提升二级响应，实现更高二级定量灵敏度和二级定性准确度。

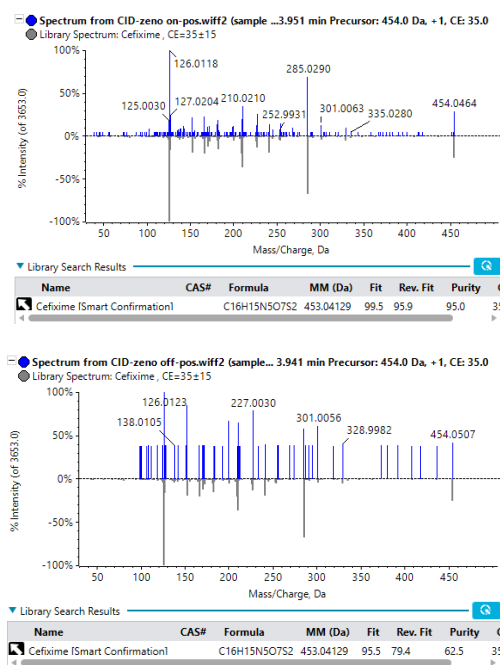


图4. 头孢克肟二级谱图库匹配结果在Zeno on（左）与Zeno off（右）对比

### 超快扫描速度实现更全面的数据采集

ZenoTOF® 7600系统上配备了快速LINAC™碰撞池，可以实现快速采集速率，再加上高速MCP检测器，ZenoTOF® 7600系统拥有133Hz的采集速度，在多通道MRM<sup>HR</sup>采集模式下，每个兽药色谱峰都拥有足够的数据点数（图5），保证数据的灵敏度与重现性。

在IDA模式下建立TOFMS\_IDA\_10TOFMSMS，TOFMS\_IDA\_40TOFMSMS和TOFMS\_IDA\_100TOFMSMS（扫描速度

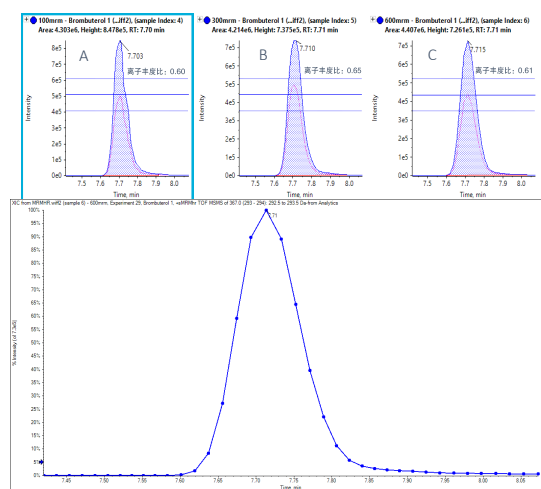


图5. 同时采集的MRM<sup>HR</sup>通道数量对溴布特罗响应值（上图：A-100个MRM<sup>HR</sup>；B-300个MRM<sup>HR</sup>；C-600个MRM<sup>HR</sup>）和色谱峰采集点数（下图：同时采集1000个MRM<sup>HR</sup>时色谱峰）无明显影响。

133Hz），不同扫描速度保证采集点数相同采集300种兽药的数据。结果表明，随着扫描速度增加，一针进样可获得更多二级谱图，依然能保证高质量二级质谱图与优异的二级谱库匹配结果。（图6）

### EAD碎裂技术提供更多碎片信息

串联质谱主要应用碰撞诱导解离(CID)方法产生离子碎片进行定量和定性鉴定。对于某些兽药CID只能产生很少的确证碎片，不足以进行结构定性鉴定。ZenoTOF® 7600系统上同时配备了EAD碰撞池，可以独立地捕获前体离子和自由电子，实现有效的自由基断裂，产生一些与CID不同的有效二级碎片（如图7），司坦唑醇在EAD碎裂技术下产生更丰富的碎片，使检测得到精准的定量与定性分析。通常CID碰撞池中[M+Na]<sup>+</sup>的分子离子峰不易产生稳定碎片，但EAD可产生更丰富碎片帮助结构解析（如图8）。

RUO-MKT-02-14120-ZH-A



图6. 不同扫描速度对阿扎哌隆的二级谱图质量无明显影响（上：TOFMS\_IDA\_10MSMS；中：TOFMS\_IDA\_40TOFMSMS；下：TOFMS\_IDA\_100TOFMSMS）

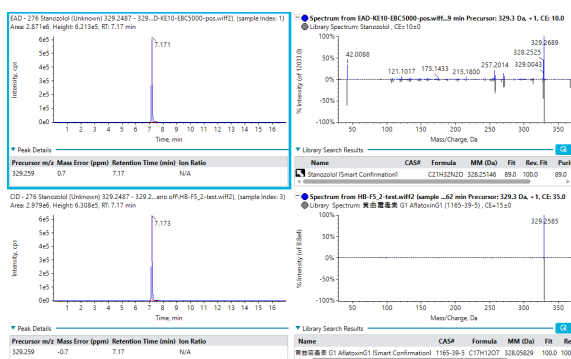


图7. 司坦唑醇EAD与CID碎裂技术二级碎片库匹配结果对比图（上：EAD-产生多个碎片利于定性确证；下：CID-碎片信息少无法匹配到准确结果）

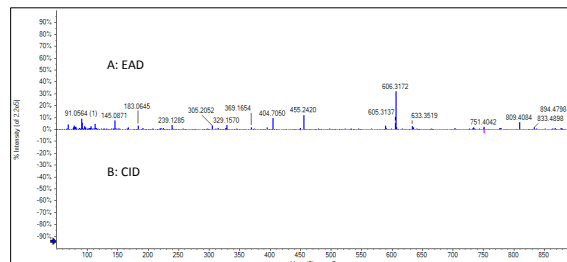


图8. 阿维菌素（加钠峰）EAD与CID碎裂技术二级碎片对比图（A：EAD-二级碎片丰富；右图：CID-几乎没有碎片产生）

## 总结

本文使用SCIEX ZenoTOF® 7600系统实现建立了300种兽药筛查方法。Zeno™ trap技术显著提升了兽药检测的灵敏度，超快扫描速度实现一针进样获得更多二级信息的同时不损失数据质量。EAD碎裂技术可以获得更多更有效的二级碎片信息，提高定性结果的准确性。

RUO-MKT-02-14120-ZH-A

# SCIEX液质联用系统对食品中95种那非类非法添加物快速检测方案

## SCIEX LC-MS/MS System provides a rapid detection solution for 95 types of illegal additives in food

谭建林<sup>1</sup>, 赵秀琳<sup>1</sup>, 程龙<sup>2</sup>, 杨总<sup>2</sup>, 刘冰洁<sup>2</sup>

Tan Jianlin<sup>1</sup>, Zhao Xiulin<sup>1</sup>, Cheng long<sup>2</sup>, Yang zong<sup>2</sup>, Liu bingjie<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 云南省产品质量监督检验研究院; <sup>2</sup> SCIEX应用支持中心

<sup>1</sup> Yunnan Institute of Product Quality Supervision and Inspection; <sup>2</sup> SCIEX China

**关键词:** LC-MS/MS; 西地那非类似物; 非法添加

**Key words:** LC-MS/MS; Sildenafil analogs; illegal added

### 引言

近年来, 食品安全问题日益受到社会关注, 尤其是保健食品、功能性饮料等产品中非法添加那非类 (PDE-5抑制剂, 如西地那非、他达拉非等) 药物的情况屡见不鲜, 尤其在宣称具有“增强功能”的保健食品、酒类、咖啡等产品中频发。这类药物主要用于治疗男性勃起功能障碍, 但未经批准添加到食品中可能对消费者健康造成严重危害, 如低血压、心血管风险等。为加强监管, 国家市场监督管理总局批准并发布了《食品中西地那非、他达拉非等化合物的测定》(BJS 202405) 号文件, 明确要求需建立针对食品中95种那非类化合物的筛查与确证方法, 覆盖常规品种及新型衍生物, 以应对非法添加物快速迭代的挑战。因此, 建立一种高效、准确、快速的检测方法, 对保障食品安全至关重要。

传统的检测方法 (如HPLC-UV、ELISA等) 存在灵敏度低、选择性差、假阳性率高等问题。而液质联用技术 (LC-

MS/MS) 凭借其高灵敏度、高特异性和高通量能力, 已成为食品中非法添加物检测的首选方法。SCIEX液质联用系统结合先进的质谱技术和数据分析软件, 可实现对复杂基质中多种那非类化合物的快速筛查与确证。

本方案旨在利用SCIEX液质联用系统 (LC-MS/MS) 基于《BJS202405食品中西地那非、他达拉非等化合物的测定》标准, 建立一种快速、高灵敏度、高准确性的检测方法, 用于食品 (如保健食品、饮料、固体粉末等) 中95种那非类非法添加物的筛查与定量分析, 为消费者的健康安全提供强大的后盾和保障。

### 实验方法

#### 1. 色谱条件

a) 色谱柱: Phenomenex Luna Omega Polar C18 (100 × 2.1 mm, 1.6 μm), 或性能相当者。

b) 流动相: A为0.1%甲酸水溶液, B为甲醇, 梯度洗脱程序见表1。

c) 流速: 400 μL/min。

d) 柱温: 40°C

MKT-35417-A



2. 质谱方法

离子源：ESI源，正/负离子模式  
扫描模式：Scheduled MRMTM（离子对见附表1）

表1. 梯度洗脱程序表

梯度时间/min	流动相A/%	流动相B/%
0	90	10
1	50	50
16	35	65
19	2	98
22	2	98
22.1	90	10
25	90	10

离子源参数：  
电 压 IS: 5500 V (+)/ 4500V (-)      源温度 TEM: 550 ℃  
气帘气 CUR: 30 psi                      碰撞气CAD: Medium  
雾化气 GS1: 50 psi                      辅助气GS2: 55 psi

3. 快速样品前处理

参考《BJS202405食品中西地那非、他达拉非等化合物的测定》中的前处理方法进行样品制备，上机测试。

结果与讨论

1、实验结果

1. 提取离子流色谱图：

本文涉及到的西地那非等95种化合物按照方法条件均获得很好的峰型，所有化合物都有较好的保留（见图1）。

2. 线性

将空白样品经过前处理提取，得到空白基质，应用空白基质配标。用空白基质配置各物质在1-100 ng/mL的标准曲线，结果表明，线性关系良好，r 值均大于 0.995，（见图2），且各浓度点准确度均在80-120% 间，可保证不同浓度水平样品的准确定量。

3. 重复性以及回收率

针对本文涉及到的95种那非类化合物，以食品为基质，在2 ng/mL、10 ng/mL、100 ng/mL三个浓度点下进行

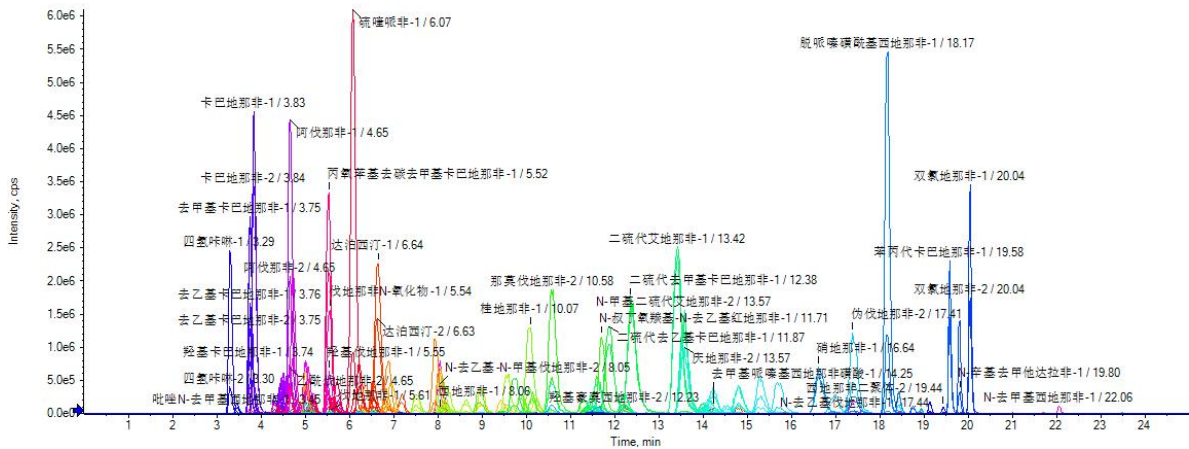


图1. SMRM扫描模式下的95种那非类化合物色谱图

MKT-35417-A



加标回收率实验, 实际加标回收率在81.5%-114.5%范围内, 符合方法学要求。同时, 在三个浓度点下, 连续进样 (n=6) 考察方法的重复性, 所有化合物6次进样峰面积RSD%均在0.78%~2.86%范围内, 展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

#### 4. 样品测试

针对某区域采集的样品进行检测, 通过SCIEX OS软件对数据进行批量处理, 可直观的通过离子比率对化合物进行定性定量分析 (如图3)。

#### 总结

本文基于SCIEX 质谱系统建立了食品中那非类非法添加的方法。一针进样, 正负采集模式同时检测95种化合物, 省时省力。该方法涉及的化合物种类全, 灵敏度高, 为食品非法添加监管提供一种有效的方法。

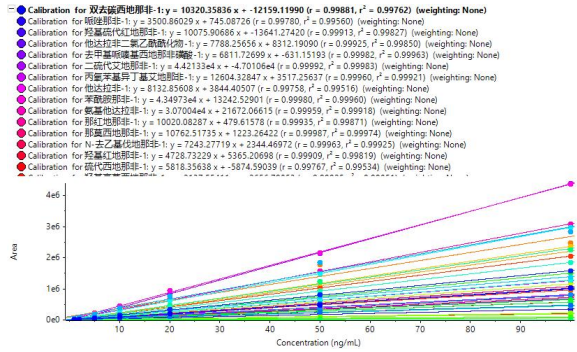


图2. 95种那非类化合物的线性关系

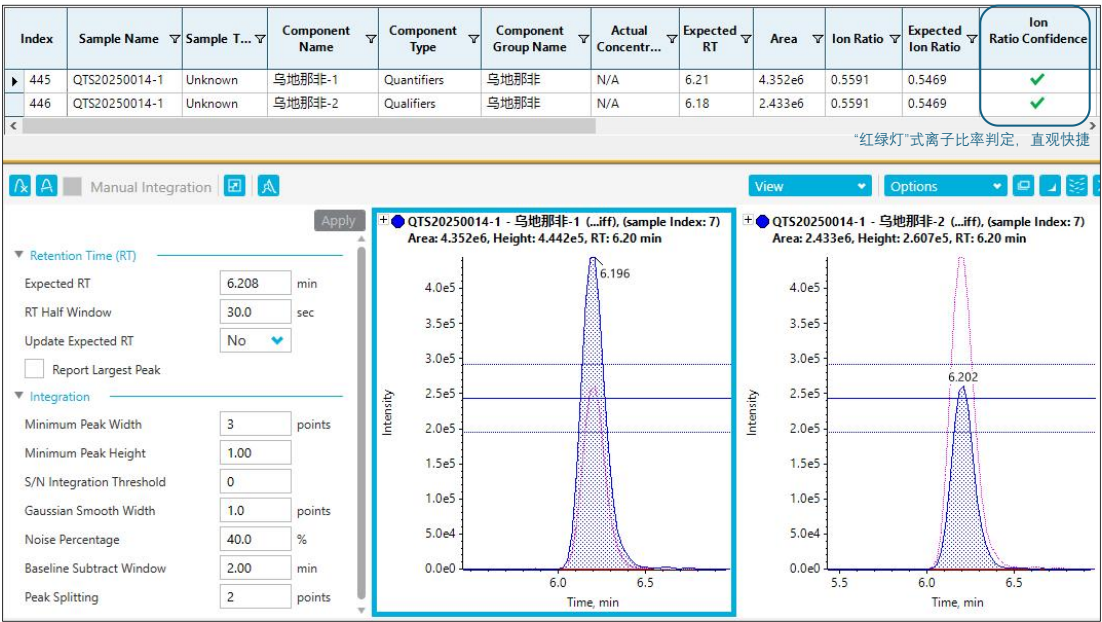


图3. SCIEX OS软件对实际样品进行处理界面展示: 绿勾表示离子比率判定合格

MKT-35417-A

附表1: 95种那非类非法添加化合物的MRM参数

编号	化合物	Q1	Q3	DP	CE	RT(min)
1	吡唑N-去甲基西地那非	461.2	269	100	50	3.44
		461.2	100.1	100	34	3.44
2	四氢卞啉	351.3	264.1	125	30	3.29
		351.3	250.1	125	19	3.29
3	羟基卡巴地那非	469.2	339	165	36	3.7
		469.2	311	165	51	3.7
4	去甲基卡巴地那非	439.2	339.1	70	31	3.73
		439.2	311.1	70	44	3.73
5	去乙基卡巴地那非	425.2	339.1	90	31	3.75
		425.2	311.1	90	44	3.75
6	卡巴地那非	453.3	339.1	80	32	3.83
		453.3	311.1	80	43	3.83
7	乙酰伐地那非	467.3	151	80	53	4.27
		467.3	111	80	38	4.27
8	羟基红地那非	483.3	143.1	100	40	4.4
		483.3	127.1	100	38	4.4
9	那红地那非	453.3	166	130	64	4.45
		453.3	97.1	130	37	4.45
10	N-去乙基红地那非	439.2	166	100	62	4.53
		439.2	99.1	100	37	4.53
11	双去碳西地那非	449.2	311.1	100	39	4.45
		449.2	283.1	100	48	4.45
12	阿伐那非	484.2	375.1	75	36	4.63
		484.2	155	75	56	4.63
13	去碳西地那非	463.2	311.1	90	41	4.48
		463.2	283.1	90	51	4.48
14	红地那非	467.3	127.1	100	39	5.46
		467.3	111.1	100	37	5.46
15	N-去乙基伐地那非	461.2	312.1	120	52	4.99
		461.2	151	120	45	4.99
16	羟基伐地那非	505.2	312.1	80	54	5.54
		505.2	151	80	50	5.54
17	N-去乙基-N-甲基伐地那非	475.2	312	100	52	4.99
		475.2	151	100	48	4.99
18	伐地那非	489.2	312.1	100	54	5.02
		489.2	151	100	50	5.02
19	苯嘧啶红地那非	438.2	297.1	80	52	4.71
		438.2	98.1	80	39	4.71
20	西地那非	475.2	283.1	100	51	5.04
		475.2	100.1	100	34	5.04
21	羟基豪莫西地那非	505.2	129.1	120	38	5.1
		505.2	99.1	120	70	5.1
22	伐地那非N-氧化物	505.2	477.2	100	28	5.51
		505.2	151.1	100	78	5.51
23	N-去甲基西地那非	461.2	311.1	100	41	5.1
		461.2	283	100	50	5.1
24	豪莫西地那非	489.2	113.1	100	37	5.59
		489.2	72.2	100	77	5.59
25	环戊那非	529.3	461.2	125	38	5.69
		529.3	98.1	125	68	5.69
26	二甲基红地那非	467.3	166	80	65	4.63
		467.3	127	80	39	4.63
27	丙氧苯基去碳去甲基卡巴地那非	441	354	130	41	5.48
		441	311.1	130	53	5.48
28	艾地那非	489.2	113	100	37	5.61
		489.2	99.1	100	65	5.61
29	去甲基哌嗪基西地那非磺酸	393.1	365.1	160	35	4.81
		393.1	256	160	49	4.81
30	西地那非N-氧化物	491.2	404.1	110	38	5.67
		491.2	99.1	110	60	5.67
31	硫唑那非	449.2	204	70	31	6.03
		449.2	186	70	48	6.03
32	哌唑那非	483.2	166	100	67	6.11
		483.2	436.2	100	40	6.11

MKT-35417-A

附表1: 95种那非类非法添加化合物的MRM参数 (续)

编号	化合物	Q1	Q3	DP	CE	RT(min)	编号	化合物	Q1	Q3	DP	CE	RT(min)
33	乌地那非	517.3	283	100	58	6.21	49	3-羟丙基去甲他达拉非	434.1	312.2	165	24	7.42
		517.3	112.1	100	43	6.21			434.1	135.1	165	32	7.42
34	丙氧苯基西地那非	489.2	283.1	115	47	6.52	50	苄西地那非	551.2	377.1	110	39	10.19
		489.2	166.2	115	71	6.52			551.2	134.1	110	65	10.19
35	异丁基西地那非	489.2	297.1	80	50	6.49	51	米罗那非	532.3	296.1	125	49	9.52
		489.2	100.1	80	37	6.49			532.3	99.1	125	70	9.52
36	丙氧苯基羟基豪莫西地那非	519.2	283	70	55	6.52	52	双酮红地那非	495.2	311.1	140	54	8.17
		519.2	99.1	70	68	6.52			495.2	127.1	140	44	8.17
37	O-去乙基西地那非	447.2	299.1	100	39	6.49	53	2-羟丙基去甲他达拉非	434.2	312.1	85	23	7.48
		447.2	283	100	37	6.49			434.2	135	85	31	7.48
38	达泊西汀	306.2	157	40	34	6.62	54	他达拉非	390.1	268	80	17	8.05
		306.2	127	40	65	6.62			390.1	135	80	28	8.05
39	丙氧苯基艾地那非	503.2	283	100	50	7.09	55	桂地那非	555.3	117	80	55	10.04
		503.2	113.2	100	37	7.09			555.3	115.1	80	95	10.04
40	乙酰胺他达拉非	433.2	135	50	27	6.23	56	羟基硫代红地那非	499.2	127.1	100	37	9.86
		433.2	204	90	84	6.23			499.2	143.1	100	41	9.86
41	氨基他达拉非	391.1	269	70	16	6.31	57	酮红地那非	481.3	297.1	90	59	10.14
		391.1	204	70	80	6.31			481.3	410.2	90	41	10.14
42	亚硝地那非	630.2	312.1	110	45	7.92	58	氨基西地那非	406.2	364.1	100	33	8.93
		630.2	141.9	110	30	7.92			406.2	299.1	100	45	8.93
43	苯酰胺那非	390.1	151.1	30	17	6.8	59	N-叔丁氧羰基-N-去乙基红地那非	539.3	439.2	40	29	11.64
		390.1	107.2	30	71	6.8			539.3	99.1	40	44	11.64
44	去甲基他达拉非	376.1	254	70	17	6.86	60	那莫伐地那非	357.2	329	90	35	10.53
		376.1	204	70	73	6.86			357.2	151	90	39	10.53
45	伐地那非哌嗪酮	475.2	312.1	110	47	8.02	61	硫代西地那非	491.2	299	120	50	11.33
		475.2	151.1	110	65	8.02			491.2	100.1	120	36	11.33
46	2-羟乙基去甲他达拉非	420.2	298.1	80	22	6.88	62	去甲基硫代西地那非	477.2	327.1	80	40	11.23
		420.2	169	80	50	6.88			477.2	299.1	80	47	11.23
47	羟基硫代伐地那非	521.2	167	125	70	9.39	63	羟基硫代豪莫西地那非	521.2	129.1	100	38	11.28
		521.2	99	125	69	9.39			521.2	99.1	100	66	11.28
48	丙氧苯基异丁基艾地那非	517.3	297.3	100	52	8.98	64	硫代豪莫西地那非	505.2	299	115	52	12.16
		517.3	113	100	38	8.98			505.2	113	115	37	12.16

MKT-35417-A



附表1: 95种那非类非法添加化合物的MRM参数 (续)

编号	化合物	Q1	Q3	DP	CE	RT(min)	编号	化合物	Q1	Q3	DP	CE	RT(min)
65	N-乙基他达拉非	404.2	282.1	80	17	9.73	81	N-丁基他达拉非	432.2	310.1	50	20	15.62
		404.2	135	80	33	9.73			432.2	135	50	31	15.62
66	二硫代去乙基卡巴地那非	457.2	371.1	80	32	11.82	82	伪伐地那非	460.2	312.1	110	50	17.33
		457.2	343	80	44	11.82			460.2	151	110	48	17.33
67	二硫代去甲基卡巴地那非	471.2	371.1	105	32	12.34	83	N-苄基他达拉非	466.1	344.1	155	25	16.87
		471.2	343.1	105	47	12.34			466.1	135.1	155	51	16.87
68	硫代艾地那非	505.2	113.1	120	38	12.16	84	罗地那非碳酸酯	518.4	230.2	100	38	18.91
		505.2	99.1	120	62	12.16			518.4	112.2	100	34	18.91
69	N-甲基二硫代艾地那非	499.2	371.1	105	35	13.53	85	硝地那非	358.2	330.1	100	34	16.61
		499.2	343	105	50	13.53			358.2	284.1	100	43	16.61
70	二硫代艾地那非	485.2	371.1	100	34	13.35	86	N-环己基去甲他达拉非	458.2	336.2	165	23	18.16
		485.2	343	100	50	13.35			458.2	308	165	42	18.16
71	他达拉非甲基氯化物	427.1	274	70	45	11.43	87	那莫西地那非	460.2	299.1	50	50	18.39
		427.1	135	70	25	11.43			460.2	282.9	50	51	18.39
72	那非乙酰胺	357.2	329.1	110	35	11.59	88	脱哌嗪磺酰基西地那非	313.2	285.1	100	34	18.13
		357.2	285.1	110	42	11.59			313.2	256	100	39	18.13
73	丙氧苯基硫代西地那非	505.2	313.1	120	45	14	89	N-苯丙烯基他达拉非	505.2	383	100	25	18.73
		505.2	299	120	50	14			505.2	261.9	100	35	18.73
74	丙氧苯基硫代羟基豪莫西地那非	535.2	299.1	110	50	13.92	90	苯丙代卡巴地那非	515.2	311.1	175	51	19.56
		535.2	99.1	110	66	13.92			515.2	353	175	34	19.56
75	丙氧苯基硫代豪莫西地那非	519.2	299	115	48	14.75	91	N-辛基去甲他达拉非	488.3	169	80	56	19.79
		519.2	113	115	37	14.75			488.3	366.2	80	23	19.79
76	丙氧苯基硫代艾地那非	519.2	299.1	70	50	14.72	92	双氯地那非	407.1	379	100	38	20.02
		519.2	113.1	70	39	14.72			407.1	350	100	42	20.02
77	庆地那非	355.2	327.1	110	33	13.5	93	脱哌嗪基硫代西地那非	407.1	378.2	-120	-34	11.48
		355.2	285	110	40	13.5			407.1	314	-120	-40	11.43
78	羟基氯地那非	391.2	313.1	100	47	14.18	94	伐地那非二聚体	833.3	805.1	-130	-42	19.14
		391.2	285.1	100	42	14.18			833.3	282	-130	-66	19.14
79	他达拉非二氯乙酰氯化物	461.1	204	80	84	14.46	95	西地那非二聚体	833.3	805.3	-130	-42	19.12
		461.1	135	80	25	14.46			833.3	282.2	-130	-66	19.12
80	氯地那非	389.1	361.1	110	37	15.24							
		389.1	285	110	45	15.24							

MKT-35417-A

# 液相色谱串联飞行时间质谱法检测血液和尿液样本中的63种三高类治疗药物

## Determination 63 Antihypertensive and Hypoglycemic and Lipid-Lowering Drugs in Blood and Urine by HPLC-QTOF

郭琳琳, 孙小杰, 刘冰洁, 郭立海

Guo Linlin, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX 中国

**Keywords:** SWATH®; Antihypertensive and Hypoglycemic and Lipid-Lowering Drugs; Blood and Urine

### 1、前言

血液和尿液是公安系统在案发现场提取到的常见生物样本,而这些生物样本中的成分可以反映供体的相关信息。随着人们生活水平的提高,糖尿病、高血压、高血脂成为常见的威胁人类健康的高发慢性病<sup>[1]</sup>,且治疗药物种类呈现多样化,快速准确鉴定体液中的药物成分,有助于协助办案人员快速了解检材供体特征,缩小侦查范围,具有较强的实践意义。

本文建立了液相色谱串联四极杆-飞行时间质谱法快速检测血液和尿液中的63种三高药物的方法,采用SWATH®采集技术,确定了方法的线性范围、回收率和精密度。

### 本实验优势和特点

**快速高通量:**一针进样,15分钟完成血液和尿液中的63种三高类治疗药物的准确定性和定量;

**SWATH®采集技术:**对样品中所有可检测到的化合物进行全面检测和定量分析(MS/MS<sup>ALL</sup>),并且使用二级质谱用于定量分析,降低干扰,定量结果准确;

**前处理简便:**采用蛋白沉淀法,处理血液和尿液样本,操作简单,耗时短;

**回收率和重现性好:**三个不同浓度下的多份添加质控样本,血液基质的分析方法的回收率为72-118%,相对标准偏差为1.3-4.6%;尿液样本的回收率为71-109%,相对标准偏差为3.3-4.9%。

### 2、实验部分

#### 2.1 样品前处理

- 血液:取100 µl血液样本,加入200 µl蛋白沉淀剂(甲醇:乙腈=1:1),涡旋1min,冷冻离心10min,取上清液上机待测。
- 尿液:取100 µl尿液样本,加入200 µl蛋白沉淀剂(甲醇:乙腈=1:1),涡旋1 min,冷冻离心10 min,取上清液上机待测。

RUO-MKT-02-13122-ZH-A



## 2.2 液相方法

色谱柱：Phenomenex Luna Omega, 1.7  $\mu\text{m}$ , 3.0 mm  $\times$  100 mm

流动相：A：水（2 mmol/L 甲酸铵+0.1% 甲酸）

B：甲醇（2 mmol/L 甲酸铵+0.1% 甲酸）

流速：0.3 mL/min

进样量：2  $\mu\text{L}$

梯度洗脱程序：如表1所示

表1. 液相梯度设置

Time/min	A/%	B/%
0.00	95	5
1.00	95	5
1.50	60	40
7.00	30	70
10.00	2	98
12.00	2	98
12.10	95	5
15.00	95	5

## 2.3 质谱条件

离子源：ESI源

离子源参数：

IS电压：5500 V

源温度 TEM: 550  $^{\circ}\text{C}$

气帘气 CUR: 30 psi

碰撞气 CAD: Medium

雾化气 GS1: 55 psi

辅助气 GS2: 60 psi

采集模式：SWATH<sup>®</sup>采集模式；

TOF MS质核比扫描范围：m/z 80-1000；

63种化合物的离子信息见附表1。

## 3. 结果与讨论

### 3.1 63种三高治疗药物的提取离子流图，如图1所示。

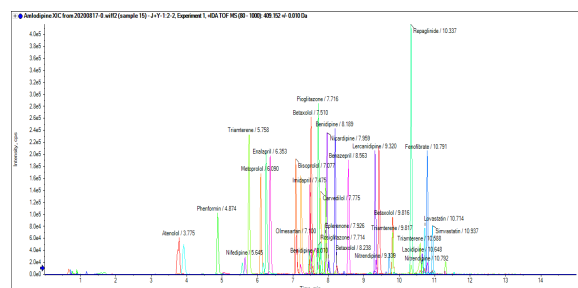


图1. 63种三高类治疗药物的提取离子流图

### 3.2 63种三高类药物的定性数据处理

建立数据处理方法，将标准品和实际样品的数据导入OS软件中处理，对63种三高类治疗药物进行定性数据处理，如图2所示，定性结果四个维度包括：一级质量偏差、保留时间偏差、同位素匹配和数据库匹配，对化合物进行定性结果进行确证，并且使用红绿灯显示规则，定性结果一目了然。

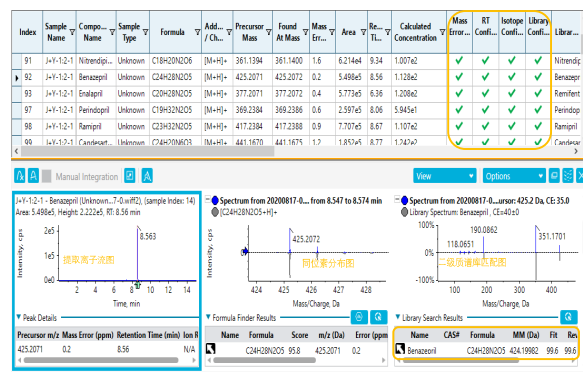


图2. 63种三高类治疗药物的定性数据处理结果

RUO-MKT-02-13122-ZH-A



### 3.3 63种三高类药物的定量数据处理

高质量精度质谱通常采用一级质谱数据进行定量数据处理,而针对某些化合物在复杂基质中,使用一级质谱数据定量时,可能会出现基线噪音高,基质干扰大等问题,传统的扫描模式无法满足高分辨数据二级定量的要求。SWATH®数据采集模式为全色谱峰的一级和二级信息连续采集,采集得到的数据可进行一级和二级同时定量处理,使用高质量精度的二级定量可有效降低基质干扰,选择性高;对于响应差、灵敏度要求高的化合物,在高选择性的同时,提供更好的信噪比,从而获取高灵敏、准确的定量结果。如图3所示在尿液基质中的氨氯地平的数据处理中,当使用氨氯地平的一级质谱 $m/z=409.1525$ 进行定量时,色谱峰基线高,且有明显的干扰峰,信噪比低,而使用氨氯地平的二级质谱离子 $m/z=238.0630$ 时,得到色谱峰基线几乎无干扰,相应的信噪比比一级提高将近一个数量级。图4中,在尿液样品中,阿卡波糖的一级质谱离子的色谱峰干扰严重,完全提取不到,无法进行后续分析,而对二级质谱离子 $m/z=304.1398$ 进行提取,提取得到明显的色谱峰,响应强度和信噪比均满足定性定量要求。因此,使用二级质谱定量,灵敏度和准确度更高。SCIEX OS 软件可在同一界面同时处理定性和定量数据,界面直观,省时省力。

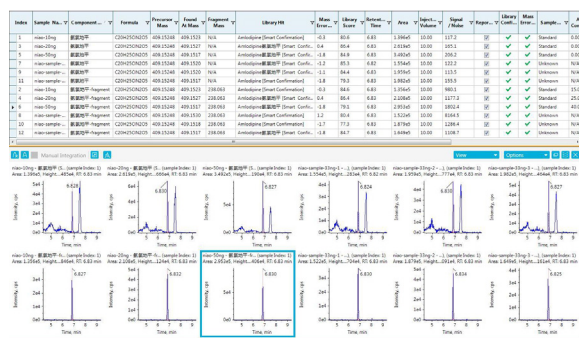


图3. 尿基质样品中的氨氯地平的一级和二级质谱数据处理对比

RUO-MKT-02-13122-ZH-A

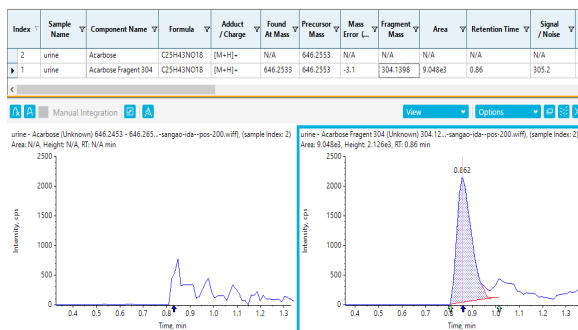


图4. 尿液样品中的阿卡波糖的一级和二级质谱数据处理对比

### 3.4 63种三高类药物的方法线性

该方法中,63种三高类药物在血液和尿液基质中的线性关系良好,相关系数R均大于0.995,保证了不同浓度样品的定量准确性。

### 3.5 63种三高类药物的回收率和重复性。

取空白血液和尿液基质,分别添加三个浓度水平,每水平6个平行样。充分混匀后,按照前方法进行处理,按照仪器条件进行测定。结果表明,血液基质的分析方法的回收率为72-118%,相对标准偏差为1.3-4.6%;尿液样本的回收率为71-109%,相对标准偏差为3.3-4.9%。说明方法的回收率高,稳定性好,完全可以满足血液和尿液样本中63种三高类药物检测的需要。

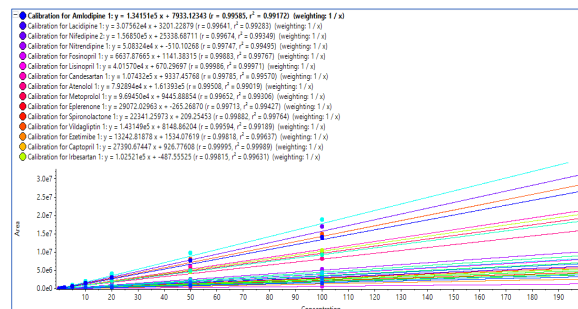


图5. 63种三高类治疗药物的线性结果

4. 总结

本文使用SCIEX 液相色谱串联飞行时间质谱系统，采用SWATH®采集技术，建立了测定血液和尿液中63种三高类药物的方法；一针进样，15分钟完成了63种三高类药物的准确度和定量的测定；采用二级质谱定量的方法，化合物的灵敏度和定量准确度更高。本实验验证了血液和尿液在三个浓度范围的添加回收率，结果表明，血液基质的分析方法的回收率为72-118%，相对标准偏差为1.3-4.6%；尿液样本的回收率为71-109%，相对标准偏差为3.3-4.9%。该方法快速、准确、全面的完成了血液和尿液中的三高类治疗药物的准确度和定量的测定。

附表1

63种三高类治疗药物的化合物信息

序号	中文名	英文名	分子式	加合离子形式	理论一级精确质量	实测一级精确质量	质量偏差 (ppm)	二级精确质量	峰面积	保留时间 (min)
1	阿卡波糖	Acarbose	C <sub>25</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>18</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	646.2553	646.2559	1.0	304.1398	1.45E+05	0.82
2	氨氯地平	Amlodipine	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	409.1525	409.1528	0.9	238.0634	4.55E+05	6.83
3	阿替洛尔	Atenolol	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	267.1703	267.1705	0.8	145.0655	2.49E+06	2.34
4	阿托伐他汀	Atorvastatin	C <sub>33</sub> H <sub>35</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	559.2603	559.2603	0.1	440.2247	4.33E+06	8.04
5	贝那普利	Benazepril	C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	425.2071	425.2074	0.8	351.1678	6.34E+06	6.48
6	贝尼地平	Benidipine	C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	506.2286	506.2285	-0.2	175.1308	1.04E+07	6.54
7	倍他洛尔	Betaxolol	C <sub>18</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	308.2220	308.2222	0.5	116.1068	1.11E+07	5.59
8	苯扎贝特	Bezafibrate	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> ClNO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	362.1154	362.1160	1.8	138.9943	2.69E+06	7.52
9	比索洛尔	Bisoprolol	C <sub>18</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	326.2326	326.2329	0.9	116.1080	7.64E+06	5.03
10	坎地沙坦	Candesartan	C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	441.1670	441.1674	1.0	263.1278	2.95E+06	7.30
11	卡托普利	Captopril	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>	218.0845	218.0845	-0.3	116.0720	1.62E+06	3.82
12	卡维地洛	Carvedilol	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	407.1965	407.1969	0.8	206.1174	7.06E+06	6.10
13	环丙贝特	Ciprofibrate	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M+Na] <sup>+</sup>	311.0212	311.0213	0.2	107.0802	1.06E+05	7.90
14	氯贝特	Clofibrate	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> ClO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	243.0782	243.0781	-0.5	141.0110	2.58E+05	8.35
15	依那普利	Enalapril	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	377.2071	377.2073	0.5	234.1477	1.49E+07	5.48
16	依普利酮	Eplerenone	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	415.2115	415.2118	0.8	163.0750	2.80E+06	6.06
17	依替米贝	Ezetimibe	C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> F <sub>2</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	410.1562	410.1558	-1.1	238.0634	9.38E+04	6.83
18	非洛地平	Felodipine	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	384.0764	384.0764	0.0	324.0163	6.00E+05	8.64
19	非诺贝特	Fenofibrate	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> ClO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	361.1201	361.1205	0.9	233.0367	1.06E+07	9.48
20	氟伐他汀钠	Fluvastatin	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> FNO <sub>4</sub>	[M+Na] <sup>+</sup>	434.1738	434.1738	-0.1	224.0869	1.98E+05	8.38
21	福辛普利	Fosinopril	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> NO <sub>7</sub> P	[M+Na] <sup>+</sup>	586.2904	586.2905	0.1	458.2053	4.21E+06	9.84
22	吉非罗齐	Gemfibrozil	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	[M+Na] <sup>+</sup>	273.1461	273.1462	0.2	129.0907	3.30E+05	9.01
23	格列本脲	Glibenclamide	C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>	494.1511	494.1509	-0.4	169.0041	2.09E+06	8.14

RUO-MKT-02-13122-ZH-A

参考文献:

[1]. 王超, 祝波, 等. RRLC-MS/MS法同时测定保健食品中31种降糖、降压、降血脂类非法添加化合物药物[J]. 中国药师, 2019, 22 ( 10 ) : 1946-1950.

63种三高类治疗药物的化合物信息（续）

序号	中文名	英文名	分子式	加合 离子形式	理论一级精确 质量	实测一级精确 质量	质量 偏差 (ppm)	二级精确 质量	峰面积	保留时间 ( min )
24	格列齐特	Gliclazide	C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>	324.1376	324.1378	0.5	127.1244	9.02E+06	7.01
25	格列美脲	Glimepiride	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>	491.2323	491.2328	1.0	126.0915	1.49E+06	8.48
26	格列吡嗪	Glipizide	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>	446.1857	446.1858	0.4	167.0159	1.77E+06	7.02
27	格列喹酮	Gliquidone	C <sub>27</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>	528.2163	528.2161	-0.3	167.0161	1.08E+06	8.95
28	咪达普利	Imidapril	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	406.1973	406.1976	0.8	234.1480	4.29E+06	5.48
29	吲达帕胺	Indapamide	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>	366.0674	366.0676	0.6	132.0812	4.10E+05	5.52
30	厄贝沙坦	Irbesartan	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> N <sub>4</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	429.2397	429.2401	0.9	195.1481	1.08E+07	7.44
31	拉西地平	Lacidipine	C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	456.2381	456.2382	0.4	354.1332	7.77E+05	9.36
32	乐卡地平	Lercanidipine	C <sub>36</sub> H <sub>41</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	612.3068	612.3072	0.7	298.2172	9.99E+06	7.83
33	赖诺普利	Lisinopril	C <sub>21</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	406.2336	406.2337	0.0	84.0826	1.78E+05	3.21
34	氯沙坦	Losartan	C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	437.1487	437.1488	0.2	235.0990	1.04E+06	7.28
35	洛伐他汀	Lovastatin	C <sub>24</sub> H <sub>36</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	405.2636	405.2639	0.8	199.1478	3.50E+05	9.41
36	二甲双胍	Metformin	C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	130.1087	130.1094	5.6	71.0636	2.76E+06	0.82
37	美托洛尔	Metoprolol	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	268.1907	268.1909	0.8	116.1080	5.34E+06	4.05
38	那格列奈	Nateglinide	C <sub>19</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	318.2064	318.2065	0.4	120.0810	3.98E+05	8.41
39	尼卡地平	Nicardipine	C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	480.2129	480.2133	0.8	166.1222	9.98E+06	6.29
40	烟酸	Nicotinic Acid	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	124.0393	124.0396	2.0	78.0364	2.69E+05	1.10
41	硝苯地平	Nifedipine	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	347.1238	347.1242	1.3	254.0812	6.81E+04	7.83
42	尼群地平	Nitrendipine	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	361.1394	361.1397	0.8	315.0984	9.57E+05	7.84
43	奥美沙坦	Olmesartan	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	447.2139	447.2139	-0.1	207.0910	2.36E+06	5.20
44	培哚普利	Perindopril	C <sub>19</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	369.2384	369.2389	1.5	172.1342	1.03E+07	6.00
45	苯乙双胍	Phenformin	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	206.1400	206.1401	0.2	105.0704	4.65E+06	2.99
46	吡格列酮	Pioglitazone	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>	357.1267	357.1271	0.9	134.0958	1.21E+07	5.30
47	普伐他汀	Pravastatin	C <sub>23</sub> H <sub>36</sub> O <sub>7</sub>	[M+Na] <sup>+</sup>	447.2353	447.2356	0.7	167.0153	3.83E+05	7.05
48	普萘洛尔	Propranolol	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	260.1645	260.1648	1.2	183.0800	7.58E+06	5.36
49	雷米普利	Ramipril	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	417.2384	417.2386	0.5	234.1494	2.80E+07	6.72
50	瑞格列奈	Repaglinide	C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	453.2748	453.2751	0.8	230.1903	3.13E+07	8.17
51	罗格列酮	Rosiglitazone	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>	358.1220	358.1223	0.9	135.0916	8.42E+06	4.35
52	瑞舒伐他汀	Rosuvastatin	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>	482.1756	482.1757	0.4	369.0643	3.31E+06	6.99
53	沙格列汀	Saxagliptin	C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	316.2020	316.2021	0.3	180.1380	5.73E+05	3.51
54	辛伐他汀	Simvastatin	C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	419.2792	419.2796	0.9	199.1477	6.83E+05	9.69
55	西格列汀	Sitagliptin	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> F <sub>6</sub> N <sub>5</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>	408.1254	408.1257	0.8	235.0799	7.44E+05	4.02
56	螺内酯	Spironolactone	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub> S	[M+Na] <sup>+</sup>	439.1914	439.1915	0.4	341.2105	1.15E+05	7.87
57	替米沙坦	Telmisartan	C <sub>33</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	515.2442	515.2446	0.9	305.1757	6.71E+06	7.55
58	甲苯磺丁脲	Tolbutamide	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>	271.1111	271.1113	0.7	155.0162	2.56E+06	6.39
59	氨苯蝶啶	Triamterene	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	254.1149	254.1150	0.6	237.0877	6.96E+06	3.95
60	缬沙坦	Valsartan	C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	436.2343	436.2347	0.9	291.1498	1.55E+06	7.77
61	维拉帕米	Verapamil	C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	455.2904	455.2912	1.8	165.0922	6.36E+06	6.18
62	维格列汀	Vildagliptin	C <sub>17</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	304.2020	304.2022	0.9	154.0970	1.82E+06	2.37
63	伏格列波糖	Voglibose	C <sub>10</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	268.1391	268.1394	1.3	92.0721	1.04E+06	0.79

RUO-MKT-02-13122-ZH-A

# 采用三重四极杆复合离子阱质谱技术（QTRAP®）同时定性定量分析果蔬中41种真菌毒素

## Determination of 41 mycotoxins in vegetables and fruits by ultra performance liquid chromatography-triple quadrupole composite linear ion trap mass spectrometry

张小刚<sup>1</sup>, 汪弘康<sup>2</sup>, 王霞<sup>2</sup>, 杨总<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>

Zhang Xiaogang<sup>1</sup>, Wang Hongkang<sup>2</sup>, Wang Xia<sup>2</sup>, Yang Zong<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>, Guo Lihai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX (中国), <sup>2</sup> 上海市农产品质量安全中心

<sup>1</sup> SCIEX China, <sup>2</sup> Shanghai Center of Agri-products Quality and Safety

**关键词:** LC-MS/MS, Mycotoxins, QTRAP®, Vegetables and Fruits

### 引言

真菌毒素是真菌在食品或饲料里生长所产生的代谢产物,具有致癌、致畸、致死的特性,对人类和动物危害非常大。近年来,我国乃至世界范围内真菌毒素中毒事件时常发生,给人们的生命安全带来较大的威胁。据统计,中国已成为全球最大的水果、蔬菜生产国和消费国,尤其水果产量占据全球约三分之一,足见人们对该类产品的喜爱。然而,果蔬在田间的生长过程以及采摘后的贮存,运输和加工过程中,易发生真菌性病害,不仅可引起腐烂或腐败,带来严重的经济损失,部分病原菌还可能产生真菌毒素对人体造成潜在危害,食品中毒事件也是屡见不鲜。目前真菌毒素检测标准较为分散,不同的基质检测毒素不尽相同,建立一种同时检测多个毒素的方法非常有必要。本文主要针对果蔬中真菌毒素检测问题,在SCIEX液相色谱质谱联用系统上建立了41种真菌毒素的快速测定方法,为果蔬中真菌毒素的检测提供了简单快速的解决方案。

### 该方法的优势和特点:

1. **通量高:**一针进样10min,正负同时扫描,轻松实现蔬菜基质中41种真菌毒素的测定,种类远超当前的标准
2. **方法学经过多次验证:**方法回收率好,稳定性好,抗基质干扰强
3. 采用MRM-IDA-EPI扫描,不仅获得MRM定量数据,同时得到每个出峰化合物的二级指纹图谱,结合专门的真菌毒素二级数据库进行匹配,排除假阳性和假阴性,保证结果更加准确可靠(图1和图2)

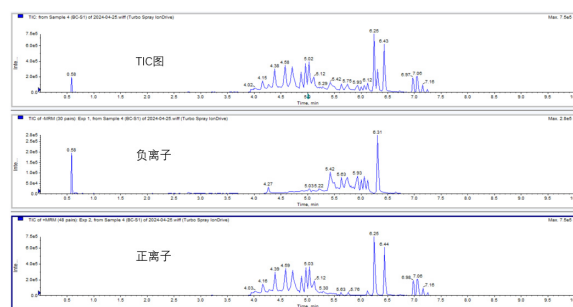


图1. MRM扫描下41种真菌毒素色谱图

MKT-33230-A

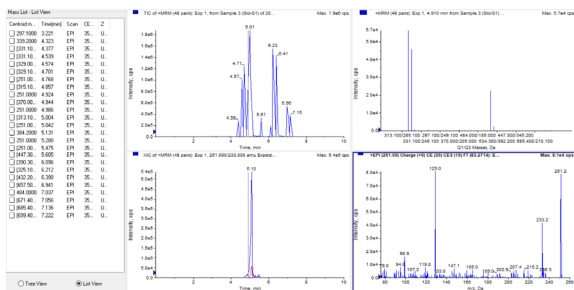




表2. 化合物参数 ( 续 )

名称	Name	简称	CAS号	母离子	子离子	去簇电压 ( V )	碰撞能量 ( eV )	加和方式
3-乙酰基脱氧雪腐镰刀菌烯醇	3-Acetyl Deoxynivalenol	3-AcDON	50722-38-8	339.2	231.1/203.1	60	14/18	[M+H] <sup>+</sup>
15-乙酰基脱氧雪腐镰刀菌烯醇	15-Acetyl Deoxynivalenol	15-AcDON	88337-96-6	339.2	321.1/137.0	60	10/16	[M+H] <sup>+</sup>
脱氧雪腐镰刀菌烯醇-3-葡萄糖苷	Deoxynivalenol-3-Glucoside	DON-3G	131180-21-7	457.2	427.2/247.1	-55	-19/-27	[M-H] <sup>-</sup>
玉米赤霉烯酮	Zearalenone	ZEN	17924-92-4	317.1	175.0/131.1	-112	-31/-34	[M-H] <sup>-</sup>
玉米赤霉酮	Zearalanone	ZAN	5975-78-0	319.2	275.2/205.1	-112	-26/-30	[M-H] <sup>-</sup>
α-玉米赤霉烯醇	α-zearalenol	α-ZOL	36455-72-8	319.2	160.1/130.0	-110	-36/-40	[M-H] <sup>-</sup>
β-玉米赤霉烯醇	β-zearalenol	β-ZOL	71030-11-0	319.2	160.1/130.0	-110	-36/-40	[M-H] <sup>-</sup>
α-玉米赤霉醇	α-zearalanol	α-ZAL	26538-44-3	321.2	277.2/303.2	-112	-28/-25	[M-H] <sup>-</sup>
β-玉米赤霉醇	β-zearalanol	β-ZAL	42422-68-4	321.2	277.2/303.2	-112	-28/-25	[M-H] <sup>-</sup>
赭曲霉毒素 A	Ochratoxin A	OTA	303-47-9	402.1	358.1/166.9	-80	-28/-47	[M-H] <sup>-</sup>
赭曲霉毒素 B	Ochratoxin B	OTB	4825-86-9	370.0	205.0/103.0	56	33/77	[M+H] <sup>+</sup>
赭曲霉毒素 C	Ochratoxin C	OTC	4865-85-4	432.2	358.1/239.0	80	23/37	[M+H] <sup>+</sup>
细交链酮酸	Tenuazonic acid	TeA	610-88-8	196.0	112.0/139.0	-75	-31/-26	[M-H] <sup>-</sup>
交链孢酚	Alternariol	AOH	641-38-3	257.0	215.2/213.1	-80	-36/-32	[M-H] <sup>-</sup>
交链孢酚单甲醚	Alternariol Monomethyl Ether	AME	26894-49-5	271.1	256.1/228.1	-80	-30/-40	[M-H] <sup>-</sup>
细格菌素	Altenusin	ALS	31186-12-6	289.1	245.0/230.0	-60	-22/-28	[M-H] <sup>-</sup>
腾毒素	Tentoxin	TEN	28540-82-1	413.4	141.0/271.2	-140	-24/-22	[M-H] <sup>-</sup>
交链孢霉烯	Altenuene	ALT	889101-41-1	291.1	229.0/247.1	-67	-20/-23	[M-H] <sup>-</sup>
交链孢毒素I	Altetoxins-I	ATX-I	56258-32-3	351.1	315.0/305.0	-110	-19/-26	[M-H] <sup>-</sup>
杂色曲霉素	Sterigmatocysin	STE	10048-13-2	325.1	310.1/281.0	116	33/50	[M+H] <sup>+</sup>
HT-2 毒素	HT-2 Toxin	HT-2	26934-87-2	442.3	263.2/215.2	30	16/16	[M+NH4] <sup>+</sup>
T-2 毒素	T-2 Toxin	T-2	21259-20-1	484.0	185.0/305.0	71	27/19	[M+NH4] <sup>+</sup>
展青霉素	Patulin	PAT	149-29-1	153.0	109.0/81.0	-40	-12/-16	[M-H] <sup>-</sup>
桔青霉素	Citrinin	CIT	518-75-2	251.0	233.0/205.0	26	25/34	[M+H] <sup>+</sup>
震颤真菌毒素(疣孢青霉原)	Verruculogen	VER	12771-72-1	534.3	392.2/191.1	150	17/29	[M+H] <sup>+</sup>
新茄病镰刀菌烯醇	Neosolaniol	NEO	36519-25-2	400.2	305.2/185.1	70	17/27	[M+NH4] <sup>+</sup>
二乙酰基草镰刀菌烯醇 ( 蛇形毒素 )	Diacetoxyscirpenol	DIA	2270-40-8	384.2	105.1/307.2	40	60/15	[M+NH4] <sup>+</sup>
渥曼青霉素	Wortmannin	WOR	19545-26-7	447.3	345.2/285.1	60	24/29	[M+H] <sup>+</sup>
异烟棒曲霉素C	Roquefortine C	RC	58735-64-1	390.3	193.1/322.2	75	36/27	[M+H] <sup>+</sup>
恩镰孢菌素 A	Enniatin A	ENNA	2503-13-1	699.4	210.1/555.3	76	43/39	[M+NH4] <sup>+</sup>
恩镰孢菌素 A1	Enniatin A1	ENNA1	4530-21-6	685.4	210.1/668.3	66	41/25	[M+NH4] <sup>+</sup>
恩镰孢菌素 B	Enniatin B	ENNB	917-13-5	657.5	196.1/640.3	51	45/25	[M+NH4] <sup>+</sup>
恩镰孢菌素 B1	Enniatin B1	ENNB1	19914-20-6	671.4	196.0/654.3	81	43/25	[M+NH4] <sup>+</sup>

MKT-33230-A





离子源参数:

气帘气CUR (psi): 25      温度TEM (°C): 450  
碰撞气CAD (psi): High      雾化气GS1 (psi): 55  
喷雾电压IS (V): 4500/-4000      辅助雾化气GS2 (psi): 50  
碰撞能CE: 35 ± 15

## 2 结果与讨论

### 2.1 色谱质谱条件优化

41种真菌毒素在不同流动相条件下峰型及响应值差异较大。本文比较了水-乙腈、2 mmol/L甲酸铵(含0.01%甲酸)-乙腈、5 mmol/L乙酸铵(含0.01%氨水)-乙腈、0.1%甲酸-乙腈及5 mmol/L乙酸铵-甲醇等流动相体系。结果表明,在5 mmol/L乙酸铵(含0.01%氨水)-乙腈体系下,流动相pH不适宜,TeA结构因碱性条件发生改变,使其在色谱柱上无保留,在死时间出峰,并且PAT在碱性条件下分解,无法检测到。在2 mmol/L甲酸铵(含0.01%甲酸)-乙腈体系和水-乙腈体系条件下,流动相缓冲体系不佳, $\alpha$ -ZOL、 $\beta$ -ZOL、 $\alpha$ -ZAL、 $\beta$ -ZAL等同分异构体分离度不足,无法达到基线分离,且TeA和DON受溶剂效应影响大,峰型差。0.1%甲酸-乙腈体系和5 mmol/L乙酸铵-甲醇体系均获得较好峰型,但甲酸会抑制负离子的信号,导致部分化合物响应值低,所以最终选择5 mmol/L乙酸铵-甲醇溶液作为本实验的流动相体系。

### 2.2 线性回归方程

本实验采用空白基质匹配曲线,结果显示线性良好,回归系数 $r$ 达到0.999以上(见图3),且各浓度点准确度均在要求范围之内,可保证不同浓度水平样品的准确定量,满足日常检测需求。

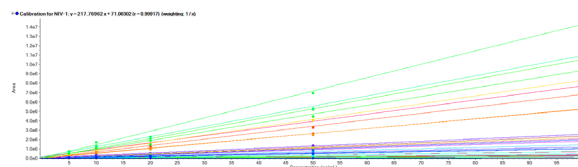


图3. 41种真菌毒素基质匹配线性曲线

### 2.3 回收率与精密度

在各空白基质中分别添加三个不同浓度水平的标样,每个添加水平平行测定6次,做加标回收试验,并计算回收率及精密度。结果表明,本方法回收率在75.8%~116%之间,精密度为0.59%~7.1%,符合检测要求。

### 2.4 实际样本检测

对市售果蔬样本进行测试,在某样品中检测出细交链酮酸(TeA),其色谱图见图4。应用QTRAP EPI功能进行定性确证,二级谱库搜库对比评分为96.0分,进一步阳性确证。

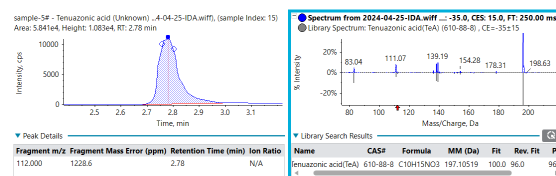


图4. 某样本中细交链酮酸(TeA)的EPI确证图

## 3 小结

本文使用SCIEX液质建立了果蔬中41种真菌毒素的高通量检测方法。一针进样,同时得到高质量的MRM数据和EPI数据,使得定量和定性筛查可以一针完成,省时省力,为果蔬中真菌毒素的日常检测提供参考。

MKT-33230-A

# SCIEX QTRAP®质谱对保健食品中西布曲明等33种降脂减肥类非法添加药物的检测方案

## SCIEX QTRAP® Mass Spectrometry for Rapid Detection of 33 illegal Added Drugs such as Sibutramine in Health Food

程龙<sup>1</sup>, 黄立<sup>2</sup>, 赵祥龙<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>

Cheng Long<sup>1</sup>, Huang Li<sup>2</sup>, Zhao Xianglong<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>, Guo Lihai<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SCIEX应用支持中心; <sup>2</sup>昆明市食品药品检验所 云南省昆明市

<sup>1</sup>SCIEX China; <sup>2</sup>Kunming Food and Drug Inspection Institute, Yunnan Province

**关键词:** QTRAP; 西布曲明; 非法添加

**Key words:** QTRAP; Sibutramine; illegal added

### 引言

近年来, 食品中非法添加引发的食品安全事件频发, 非法添加的检测已成为食品监督部门重点检测的对象。2021年3月18日, 上海警方发布通报, 郭某某因制销违禁减肥类食品, 被警方刑拘。其中所销售的产品中就是添加了西布曲明违禁成分。西布曲明是一种作用于中枢神经系统抑制食欲的药物, 虽有一定减肥功效, 但可能引起高血压、心率加快等副作用, 严重时可致人死亡。《中华人民共和国食品安全法》第三十八条明确规定, 生产经营的食品中不得添加药品, 即不得在保健食品中添加药物成分。我国在2010年就已经宣布停止国内生产、销售和使用西布曲明制剂和原料药。但仍有一些不良商家为了利益, 在减肥类食品中非法添加。食药总局《保健食品中可能非法添加的物质名单》中明确规定对具有减肥、降糖、降压、抗疲劳、改善睡眠、提高免疫力等功效的6类保健品非法添加成分进行监测, 保障消费者健康。

SCIEX基于QTRAP®质谱系统针对保健食品建立起西布曲明等33种降脂减肥类非法添加的检测方案, 快速鉴定和定量检测, 为消费者的食品安全提供强大的后盾和保障。

该方法针对食药总局规定的33种降脂减肥类非法添加, 结合QTRAP®质谱系统的复合扫描功能建立了快速筛查和定量方法。

SCIEX QTRAP® 质谱系统是将三重四极杆质谱技术与线性离子阱技术相结合; 不仅具有这两类质谱的所有扫描

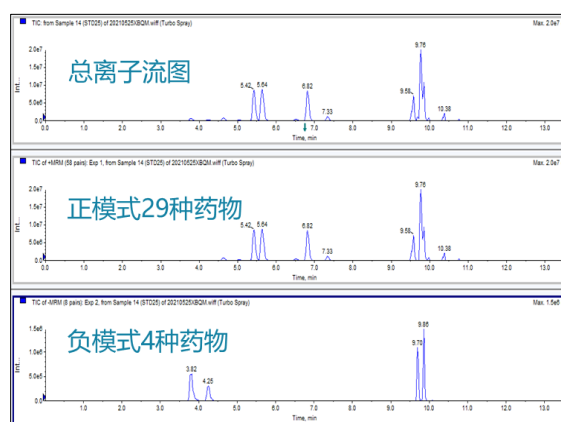


图1. MRM扫描模式下的33种降脂减肥类化合物色谱图

RUO-MKT-02-13818-ZH-A

模式，还提供多种独特的复合功能。其质量分析器可在两类质谱的工作模式之间进行瞬时切换，故可智能化的实现一针进样，同时获得不同扫描模式下的数据。本方案应用QTRAP®质谱系统的MRM-IDA-EPI扫描模式，实现一针进样，同时进行定性或定量分析。

方案特点：

- 1. 前处理简便快速，操作简单，省时省力，可以快速筛查并定量保健食品中33种降脂减肥类非法添加。
- 2. 化合物种类涵盖了食药总局规定的西布曲明等33种降脂减肥类非法添加。
- 3. 检测方法简单高效，13min梯度洗脱，一针进样，应用QTRAP®质谱的MRM-IDA-EPI复合扫描模式同时获得MRM数据以及高灵敏度的二级碎片全谱数据（EPI）（见图2）。

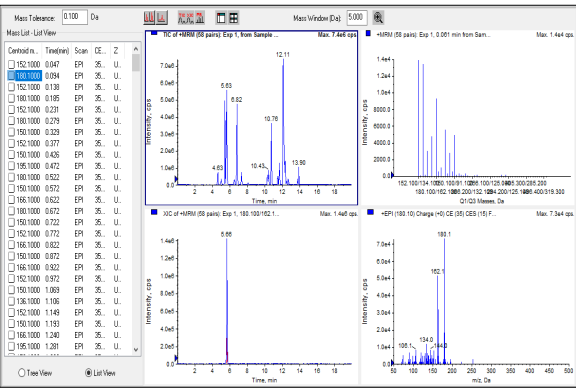


图2. 33种降脂减肥类化合物的EPI二级质谱图

- 4. 强大的定性功能：QTRAP®质谱的EPI模式，即增强型离子扫描模式，可得到灵敏度更高（与三重四极杆相比可提高两个数量级以上），且不同能量碎裂的全质量范围的二级碎片全谱。软件通过与标准品的谱库自动比对，帮助更准确的筛查和定性。

RUO-MKT-02-13818-ZH-A

- 5. 卓越的定量功能：QTRAP®质谱具有与三重四极杆质谱完全一致的定量性能，同时拥有出色的系统重现性和稳定性。线性各浓度点准确度均在85-115%之间，且r均大于0.995，线性相关性良好，定量准确。

实验方法

1. 色谱条件

- a) 色谱柱：Phenomenex Kinetex C18  
100 × 2.1 mm, 2.6 μm, 或性能相当者。
- b) 流动相：A为H<sub>2</sub>O(0.1%FA)，B为MeOH(0.1%FA)，梯度洗脱程序见表1。
- c) 柱温：40℃。

表1. 梯度洗脱程序表

时间/min	流速/ (mL/min)	A/%	B/%
0	0.3	95	5
5	0.3	76	24
6	0.3	75	25
7	0.3	10	90
10	0.3	5	95
11	0.3	5	95
11.1	0.3	95	5
13	0.3	95	5

2. 质谱方法

- 扫描方式：MRM-IDA-EPI
- 离子源：ESI 源
- 离子源参数：
  - 电压 IS：5500V / -4500 V
  - 气帘气 CUR：30 psi
  - 雾化气 GS1：50 psi
  - 源温度 TEM：550℃
  - 碰撞气CAD：Medium
  - 辅助气GS2：55 psi

表2. 33种降脂减肥类化合物的MRM参数

中文名称	英文名称	Q1	Q3	DP (V)	CE (V)	RT (min)	中文名称	英文名称	Q1	Q3	DP (V)	CE (V)	RT (min)
苯丙醇胺	Phenylpropanolamine	152.1	134.1	30	12	4.63	比沙可啶	Bisacodyl	362.2	184.1	90	32	9.88
		152.1	117.1	30	23				362.2	226.1	90	23	
去甲伪麻黄碱	Norpseudoephedrine	152.1	134.1	30	12	5.04	西布曲明	Sibutramine	280.2	125	50	26	9.79
		152.1	117.1	30	23				280.2	139.1	50	20	
麻黄碱	Ephedrine	166.1	148.1	30	15	5.44	苄基西布曲明	11-Desisobutyl-11-benzyl Sibutramine	314.2	91.1	60	52	9.78
		166.1	117.1	30	25				314.2	125.1	60	23	
伪麻黄碱	Pseudoephedrine	166.1	148.1	30	15	5.62	豪莫西布曲明	Homosibutramine	294.2	125.1	50	25	9.79
		166.1	117.1	30	25				294.2	139.1	50	20	
甲基麻黄碱	Methylephedrine	180.1	162.1	40	16	5.67	氯代西布曲明	Chloro Sibutramine	314.2	159.1	70	30	9.84
		180.1	147.1	40	25				314.2	173	70	21	
安非他明	Amphetamine	136.1	91.1	30	19	6.52	苯扎贝特	Bezafibrate	362.2	139.1	90	30	10
		136.1	119.1	30	11				362.2	316.1	90	19	
甲基安非他明	Methylamphetamine	150.1	91.1	30	20	6.83	布美他尼	Bumetanide	365.1	240.1	100	23	9.94
		150.1	119.1	30	14				365.1	184.1	100	30	
咖啡因	Caffeine	195.1	138.1	70	25	7.33	洛伐他汀	Lovastatin	405.3	285.2	70	15	10.35
		195.1	110.1	70	30				405.3	199.2	70	19	
分特拉明	Phentermine	150.1	91.1	30	20	8.11	辛伐他汀	Simvastatin	419.5	285.2	90	14	10.4
		150.1	133.1	30	13				419.5	199.2	90	17	
氯卡色林	Lorcaserin	196.1	129.1	130	38	9.53	利莫那班	Rimonabant	463.1	363	130	39	10.41
		196.1	144.1	130	28				463.1	299	130	65	
安非他酮	Bupropion	240.1	184.1	50	17	9.56	非诺贝特	Fenofibrate	361.1	233.1	80	22	10.37
		240.1	131.1	50	33				361.1	139.1	80	30	
芬氟拉明	Fenfluramine	232.1	159	70	30	9.6	奥利司他	Orlistat	496.4	319.3	100	16	10.8
		232.1	187.1	70	19				496.4	337.3	100	16	
吲达帕胺	Indapamide	366.2	132.1	40	18	9.77	氯噻嗪	Chlorothiazide	293.9	213.9	-90	-38	3.79
		366.2	117.1	40	50				293.9	178.9	-90	-58	
酚酞	Phenolphthalein	319.1	225.1	50	26	9.78	氢氯噻嗪	Hydrochlorothiazide	295.9	268.9	-90	-26	4.24
		319.1	141	50	50				295.9	204.9	-90	-30	
N,N-双去甲基西布曲明	N-Didesmethyl Sibutramine	252.1	124.9	30	24	9.84	普伐他汀	Pravastatin	423.2	303.1	-80	-22	9.89
		252.1	138.9	30	13				423.2	321.1	-80	-19	
氟西汀	Fluoxetine	310.1	44.1	35	45	9.78	呋塞米	Furosemide	329	284.9	-60	-19	9.73
		310.1	148.1	35	11				329	204.9	-60	-29	
N-单去甲基西布曲明	N-monodesmethyl sibutramine	266.1	125	50	25	9.81							
		266.1	139.1	50	18								

RUO-MKT-02-13818-ZH-A

### 3.样品前处理

**固体试样:** 取适量混匀, 研细, 称取粉末1.0 g (精确至0.01 g), 精密称定, 置具塞试管中, 精密加入甲醇10 mL, 密塞, 称重, 超声提取10 min, 放冷, 再次称重, 用甲醇补足减失的重量, 摇匀, 过膜, 根据实际浓度适当稀释至线性范围内, 上机LC-MS/MS测试。

**液体试样:** 取适量摇匀, 吸取1.0 mL, 置具塞试管中, 精密加入甲醇9 mL, 密塞, 称重, 超声提取10 min, 放冷, 再次称重, 用甲醇补足减失的重量, 摇匀, 过膜, 根据实际浓度适当稀释至线性范围内, 上机LC-MS/MS测试。

### 结果与讨论

#### 1. 定性实验结果

##### 西布曲明等33种降脂减肥类非法添加的标准谱库建立

QTRAP®质谱的EPI扫描模式, 利用碰撞池的多能量碎裂功能以及离子阱质量分析器的阱集功能, 可得到更高灵敏度的二级碎片谱图, 根据其二级碎片全谱信息, 建立西布曲明等33种降脂减肥类非法添加的标准谱库。样本实测二级全谱与标准品谱库的自动比对, 可帮助更好的排判真假阳性和假阴性, 保证定性结果的准确无误, 可用于保健食品非法添加的快速筛查以及定性确证。

#### 2. 定量实验结果

将空白样品经过前处理提取, 得到空白基质, 应用空白基质配标。用空白基质配置各物质在1-50 ng/ml 的标准曲线, 结果表明, 线性关系良好, r值均大于0.995, (见图4), 且各浓度点准确度均在85-115%之间, 保证不同浓度水平样品的准确定量。

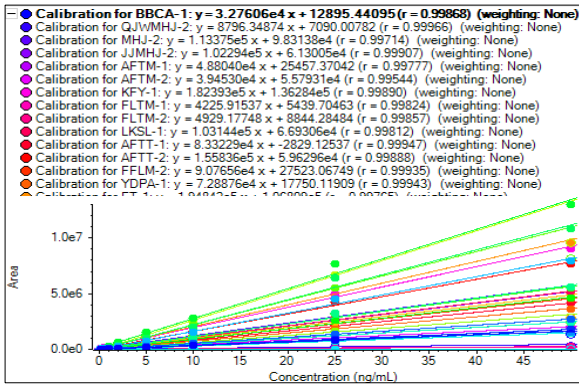
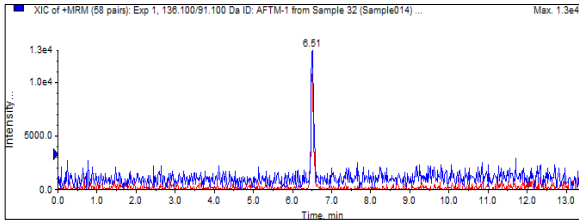


图4. 33种非法添加在基质样本中的线性关系

#### 实际样品的检测:

某市食品药品检验所对某地区内保健食品进行抽查检测, 在某样品中检测出非法添加安非他明。其色谱图见图5。经测试含量6.8 mg/g。同时, 基于QTRAP进行定性确证, 二级谱库搜库对比评分为93.7分, 进一步阳性确证。



	Name	Formula	Molecular weight (Da)	Fit	RevFit	Purity	CE
1	安非他明		135.1000	96.450	95.958	93.741	35.000

图5. 某样本中安非他明为阳性







## 总结

1. 该方法基于SCIEX QTRAP®系统的MRM-IDA-EPI复合扫描模式建立了保健食品中33种降脂减肥类非法添加的定量和定性筛查方法。一针进样，同时得到准确高质量的MRM数据和EPI数据，使得定量和定性筛查可以一针完成，省时省力。
2. SCIEX特有的Turbo V™离子源设计和主动排废的功能带来高离子化效率和卓越的抗污染能力。在日常工作中，大批量样本检测过程，仍保证稳定的高灵敏度和重现性。
3. QTRAP®质谱的EPI扫描模式，可得到更高灵敏度的二级碎片谱图，根据其二级碎片全谱信息，建立降脂减肥类非法添加物质标准谱库，可用于日常快速筛查以及定性确证。
4. 该方法能快速准确的对保健食品中33种降脂减肥类非法添加物质进行定性和定量分析，化合物种类齐全，灵敏度高，为保健食品非法添加监管提供一种有效的方法；

## 参考文献

1. BJS 201701 食品中西布曲明等化合物的测定。

RUO-MKT-02-13818-ZH-A



# 应用LC-MS/MS系统测定植物源性食品中强极性农药草甘膦及其代谢物等10种化合物的残留量

## The residues of 10 compounds, including the highly polar pesticide glyphosate and its metabolites, in plant-based foods were determined by using the LC-MS/MS system

刘蓉, 孙小杰, 杨总, 刘冰洁

Liu Rong, Sun Xiaojie, Yang Zong, Liu Bingjie

SCIEX China

**Key words:** 草甘膦, 非衍生, 强极性农药

### 引言

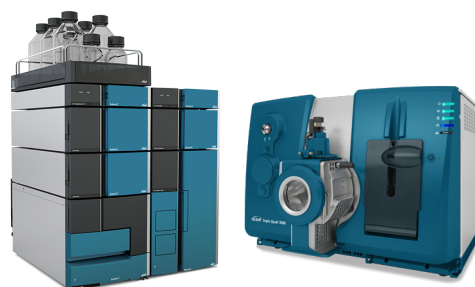
草甘膦等强极性农药是全球范围使用较多的除草剂, 经土壤吸收可转化成其代谢物。由于这类除草剂功效高, 成本低, 已被广泛用于多种农作物的种植生产过程中。目前, 国家卫生健康委员会、农村农业部和国家市场监督管理总局联合发布《植物源性食品中草甘膦等4种农药及其代谢物残留量的测定》标准, 该标准采用简单提取净化的前处理方法及液质检测方法, 无需衍生化即可完成对10种化合物的检测。与以往标准相比, 该方法的检测通量高、适用范围广, 显著提升检测效率, 降低实验室人力成本。此外, 该方法与国际标准接轨, 有助于我国农产品出口合规, 减少贸易壁垒。该标准的实施进一步完善了我国农药残留监管体系, 为保障食品安全和推动农业可持续发展提供了强有力的技术支撑。

### 该方案具有以下特点:

1. 前处理方法简单: 样品经提取净化后直接进样分析, 无需衍生化操作

2. 化合物峰型良好, 保留时间稳定, 保证了数据的准确性
3. SCIEX 专利技术的Turbo V™离子源, 专利的离子源温度设计和主动排废功能带来高离子化效率和极强的抗污染能力
4. 本方案完全契合标准, 拿来即用

### 仪器设备



SCIEX ExionLC AE液相-Triple Quad™ 4500系统

MKT-36082-A

## 实验方法

### 液相方法：

色谱柱：填料为季铵化聚乙烯醇的阴离子分析柱  
(4 × 150 mm, 5 μm)

流动相：A相为水，B相为200 mmol/L碳酸氢铵-0.05%  
氨水

流动相梯度条件见表1；

Time ( min )	A%	B%
0	90	10
0.5	90	10
1	60	40
4	20	80
5	17.5	82.5
6	5	95
12	5	95
12.1	90	10
15	90	10

流速：0.6 mL/min

柱温：40 °C

梯度洗脱：

### 质谱方法：

扫描方式：多反应监测 (MRM)

离子源：ESI-源

喷雾电压IS: -4000 V      源温度 TEM: 600 °C

气帘气 CUR: 30 psi      碰撞气 CAD: High

雾化气 GS1: 60 psi      辅助气 GS2: 45 psi

化合物	母离子m/z	子离子m/z	DP(V)	CE(V)
草甘膦	168	63	-30	-33
	168	79	-30	-53
氨甲基膦酸	110	79	-49	-37
	110	63	-49	-23
N-乙酰氨甲基膦酸	152	63	-35	-40
	152	110	-35	-20
N-乙酰草甘膦	210	63	-35	-40
	210	150	-35	-17
N-甲基草甘膦	182	79	-35	-33
	182	63	-35	-35
膦酸	81	79	-30	-20
	81	63	-30	-39
草铵膦	180	63	-45	-59
	180	85	-45	-26
3-甲基磷酸亚基丙酸	151	63	-35	-47
	151	133	-35	-17
N-乙酰草铵膦	222	63	-35	-61
	222	136	-35	-29
乙烯利	143	107	-40	-13
	143	79	-40	-20

## 实验结果

### 线性考察

配制浓度范围为0.1ng/mL~200ng/mL的基质标曲，10  
种化合物线性良好，线性回归系数r > 0.995。

MKT-36082-A

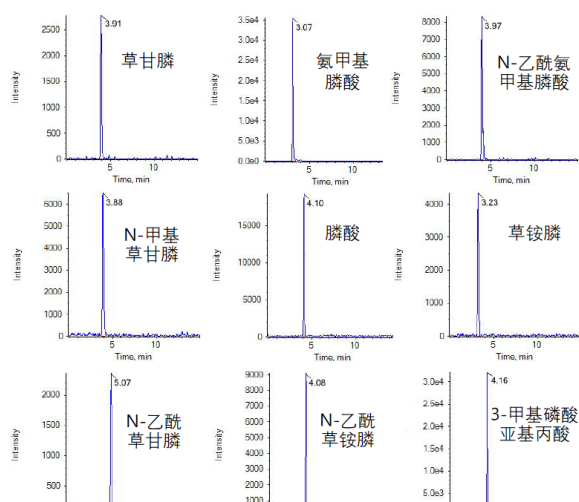
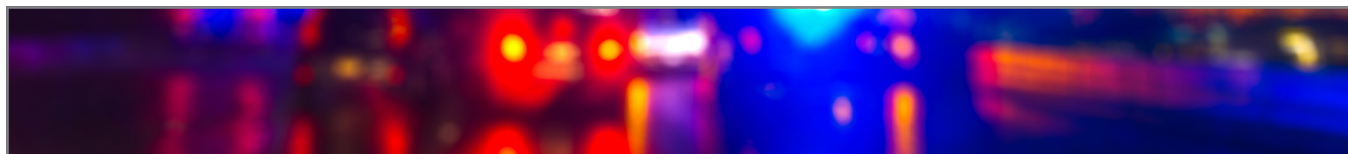


图1. 草甘膦等4种农药及其代谢物提取离子色谱图

## 总结

本文使用SCIEX Triple Quad™ 4500系统建立了草甘膦等4种农药及其代谢物的检测方法。该方法无需衍生，只需简单提取净化即可上机检测，并通过阴离子交换色谱柱对化合物进行色谱分离，10种化合物均有保留，且灵敏度完全满足检测需求，显著提升检测效率，降低实验室人力成本，该方法完全契合标准，可拿来即用。

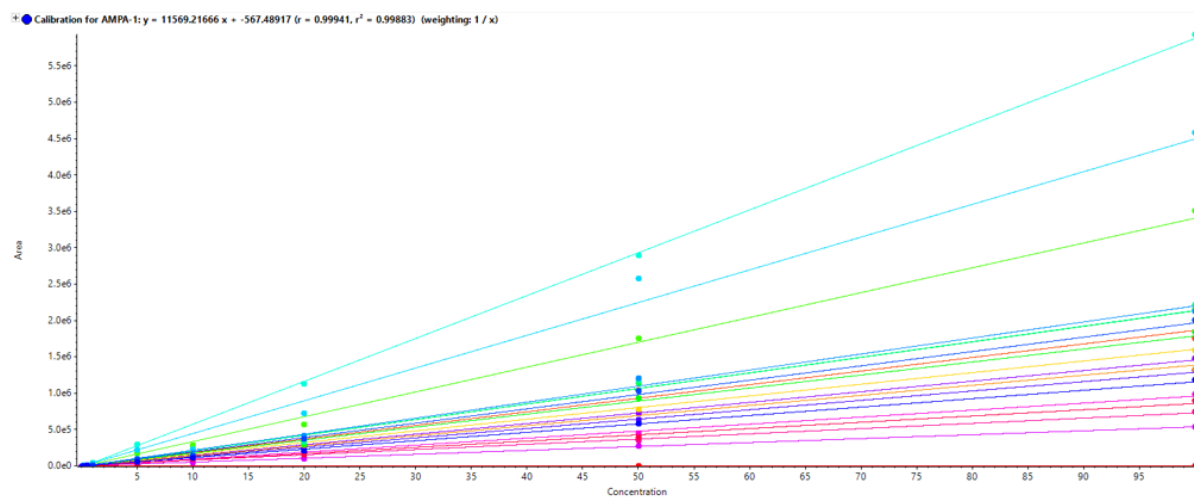


图2. 草甘膦等4种农药及其代谢物标准曲线

MKT-36082-A

# SCIEX QTRAP®系统快速测定牛奶中9种生物胺

## Rapid Determination of nine biological amines in milk by SCIEX QTRAP® system

赵雯雯, 孙小杰, 刘冰洁, 郭立海  
Zhao Wenwen, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai  
SCIEX China

**英文关键词:** QTRAP; Biological Amines

### 前言

生物胺是一类含氮低分子量有机化合物的总称, 常见的生物胺根据化学结构可以分为3类, 包括脂肪族生物胺 (精胺、亚精胺、尸胺、腐胺), 芳香族生物胺 (苯乙胺、酪胺) 和杂环胺 (色胺、组胺); 根据含氨基的数量, 又可以分为单胺和多胺<sup>[1]</sup>。生物胺广泛存在于富含氨基酸和蛋白质的各种食品当中, 如水产品、肉类食品、发酵食品等, 为游离氨基酸在氨基酸脱羧酶作用下脱去羧基形成的产物<sup>[2]</sup>, 其含量可作为食品新鲜程度的判断依据。食用高含量生物胺的制品会引起食源性中毒, 组胺中毒会引起呕吐、腹泻、呼吸困难; 色胺、酪胺、 $\beta$ -苯乙胺会导致血压升高, 而多胺类精胺、亚精胺、尸胺、腐胺可能会与亚硝酸盐反应产生致癌物亚硝胺<sup>[3]</sup>。

生物胺化合物缺少发色基团, 本身既无紫外吸收又无荧光及电化学活性, 使得常规分析测定比较困难。目前GB 5009.208-2016 的液相色谱法和分光光度计法都须采用衍生化法完成。但是, 衍生化常常操作繁琐复杂, 衍生条件严格, 衍生产物不稳定, 方法重现性较差。

本文使用SCIEX QTRAP®系统开发出了一种新型、高效、准确的定性和定量测定牛奶中9种生物胺的方法, 该方法具有以下特点:

1. 本方法无须衍生化, 方法重现性好, 大大降低前处理的实验成本和实验误差。
2. 检测方法简单高效, 一针进样, 应用QTRAP®质谱的MRM-IDA-EPI复合扫描模式同时获得MRM数据以及高灵敏度的二级碎片全谱数据 (EPI)。根据其二级碎片全谱信息, 建立生物胺标准谱库, 可用于日常快速筛查以及定性确证。即便对复杂基质中的低浓度目标化合物仍能得到高质量的二级碎片谱, 通过与标准谱库的匹配使定性结果更可靠。
3. 精胺由于极性较大, 在Z-HILIC色谱柱上峰形严重拖尾, 通过提高流动相梯度中水相使用比例, 提高水相缓冲盐浓度, 降低流动相pH可改善精胺拖尾现象。在优化条件下, 各生物胺均有较好的保留, 从而有效降低了基质效应的影响。

### 1. 实验方法

#### 1.1. 液相条件

液相: SCIEX ExionLC™系统

色谱柱: Z-HILIC (2.1×150 mm, 2.5  $\mu$ m)

流动相A: 90 mM甲酸铵 (甲酸调pH为4)

流动相B: 90%乙腈 (含10 mM甲酸铵, 0.5%甲酸)

梯度洗脱, 详见表1

RUO-MKT-02-15720-ZH-A



流速：0.30 mL/min

柱温：40 °C

表1. 梯度洗脱程序

时间 ( min )	A (%)	B (%)
0	10	90
1	10	90
6	90	10
8	90	10
9	10	90
12	10	90

## 1.2. 质谱条件

SCIEX质谱系统

扫描方式：MRM-IDA-EPI

离子源：ESI源，正离子模式

离子源参数：

IS电压：2500 V

气帘气CUR：30 psi

雾化气GS1：50 psi

辅助气GS2：55 psi

源温度TEM：450 °C

碰撞气CAD：High

表2. 9种生物胺离子对信息

化合物名称	英文名称	Q1	Q3	去簇电压 DP ( V )	碰撞能量 CE ( V )	保留时间 RT ( min )
精胺	Spermine ( SPM )	203.2	112.1*	45	18	6.36
		203.2	119.1	45	27	
亚精胺	Spermidine ( SPD )	146.2	72.1*	80	20	5.72
		146.2	112.2	80	19	
腐胺	Putrescine ( PUT )	89.1	72.1*	30	14	4.92
		89.1	30.0	30	22	
尸胺	Cadaverine ( CAD )	103.1	86.1*	40	13	4.73
		103.1	69.0	40	21	
组胺	Histamine ( HIS )	112.2	95.2*	48	20	4.44
		112.2	68	48	30	
章鱼胺	Octopamine ( OA )	136.0	91.0*	70	26	3.52
		136.0	119.0	70	19	
酪胺	Tyramine ( TRY )	138.0	121.0*	40	16	3.12
		138.0	77.0	40	34	
β-苯乙胺	2 – Phenylethylamine ( PEA )	122.1	105.0*	50	17	1.87
		122.1	77.0	50	40	
色胺	Tryptamine ( TRP )	161.2	144.1*	50	18	2.30
		161.2	117.2	50	33	

RUO-MKT-02-15720-ZH-A

## 2. 实验结果

### 2.1 9种生物胺提取离子流色谱图

实验发现,精胺由于极性较大,在Z-HILIC色谱柱上峰形严重拖尾,通过提高流动相梯度中水相使用比例,提高水相缓冲盐浓度,降低流动相pH可改善精胺拖尾现象。在优化条件下,各生物胺均有较好的保留从而降低基质效应的影响。如图1所示,在分析条件下9种生物胺可获得较好峰形。

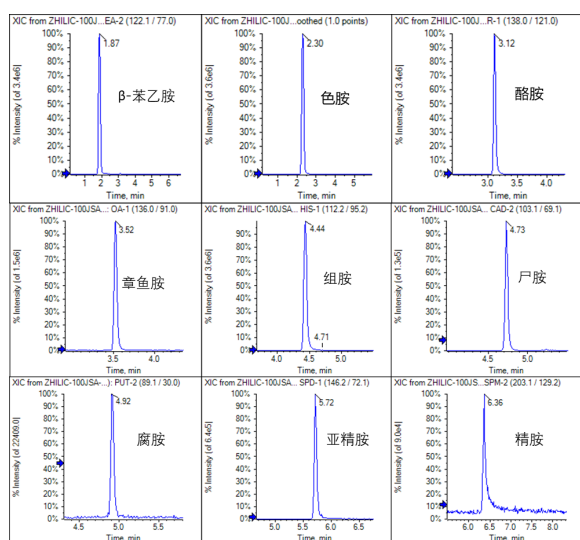


图1. 9种生物胺的XIC提取离子色谱图

### 2.2 MRM-IDA-EPI 扫描模式辅助阳性结果确证

QTRAP®质谱的MRM-IDA-EPI 扫描模式除可获得MRM离子对色谱图外,还可获得更全质量范围的二级质谱图,根据标品的二级碎片建立生物胺标准谱库,可用于食物中生物胺的快速筛查以及定性确证。在变质牛奶中检测出腐胺,其保留时间和二级碎片离子比率满足要求,进一步根据实测二级谱图与数据库匹配度Purity得分(94.1),可确定样品中含有腐胺成分。

RUO-MKT-02-15720-ZH-A

### 2.3 方法学考察

实验考察了方法的重复性和线性。分别选取低、中、高三个浓度测定,每个浓度重复6次,准确度在85%-105%之间,相对标准偏差小于3.0%,实验结果表明该方法具有较好的准确度和稳定性。测定组胺线性范围为0.05~50 µg/L, β-苯乙胺、色胺线性为0.1~100 µg/L, 章鱼胺、酪胺为0.2~100 µg/L, 精胺、尸胺为0.5~100 µg/L, 亚精胺为0.5~50 µg/L, 腐胺为2.0~100 µg/L, 线性相关系数r均大于0.995,表明线性良好,结果见图2。

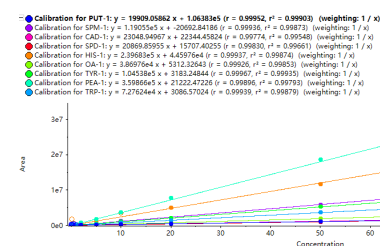


图2. 9种生物胺线性关系曲线

## 3. 注意事项

- (1) 配置标液及样品时应使用塑料进样瓶,玻璃进样瓶对多胺有吸附<sup>[4]</sup>。
- (2) 稀释溶剂使用70%乙腈(含0.5%甲酸)。
- (3) HILIC色谱柱使用之前要多进空白平衡色谱柱,使用后先用高比例水相冲洗掉缓冲盐,再逐渐过渡到高有机相中保存。

## 总结

本文使用SCIEX QTRAP®系统开发出了一种新型、高效、准确的定性和定量测定牛奶中9种生物胺的方法,简单高效,一针进样应用QTRAP®质谱的MRM-IDA-EPI复合扫描模式同时获得MRM数据以及高灵敏度的二级碎片全谱数据(EPI)可以快速筛查并定量牛奶中的生物胺。





## 参考文献

- [1] 刘洋帆,李绪鹏,冯阳,王迪,陈胜军,杨贤庆,吴燕燕,邓建朝.超高效液相色谱-串联质谱法测定鲢鱼中的生物胺[J].食品与发酵工业,2022,48(20):225-230.
- [2] Gosetti F, Mazzucco E, Gennaro MC, Marengo E. Simultaneous determination of sixteen underivatized biogenic amines in human urine by HPLC-MS/MS. Anal Bioanal Chem. 2013 Jan;405(2-3):907-16.
- [3] 林瑶.超高效液相色谱-串联质谱法同时测定食品中5种生物胺的方法建立[J].预防医学论坛,2022,28(11):834-838.
- [4] 吕炜炜.液相色谱串联质谱快速检测昆虫体内多胺方法的建立和应用[D].福建农林大学,2019.

RUO-MKT-02-15720-ZH-A

# ZenoTOF® 7600 系统高通量快速筛查及高灵敏度定量检测保健食品中非法添加药物

## High throughput rapid screening and high sensitivity quantitative detection of Illegally added drugs in Health-care Food by using SCIEX ZenoTOF® 7600 system

李志远<sup>1</sup>, 宁霄<sup>2</sup>, 孙小杰<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>

Li Zhiyuan<sup>1</sup>, Sun Xiaojie<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>, Guo Lihai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX China

<sup>2</sup> 中国食品药品检定研究院

**Keywords:** ZenoTOF® 7600 system, Illegally added drugs, Health-care Food, screening, quantitative

### 前言

在我国保健食品的定义, 在GB 16740-2014食品安全国家标准 保健食品中提到为: 声称并具有特定保健功能或者以补充维生素、矿物质为目的的食品。即适用于特定人群食用, 具有调节机体功能, 不以治疗疾病为目的, 并且对人体不产生任何急性、亚急性或慢性危害的食品。

保健食品属于特殊食品而非药品, 保健食品不以治疗疾病为目的。但是一些厂家为了增强保健品的治疗功效, 在产品中添加有治疗效果的化学药成分, 通常这些化学药成分就是我们常说的保健食品中非法添加药物。

本实验汇总了包括350种保健食品非法添加药物, 通过ZenoTOF® 7600 系统 (如图1), 建立快速的高通量定性筛查方法, 同时完成高灵敏度的快速定量分析。

### 本方案优势:

1. 覆盖范围广: 本方案以国家市场监督管理总局-食品补充检验方法 (BJS) 为基础, 涵盖了保健食品中常见的350种非法添加药物。
2. 方法完整: 方案中包括色谱柱、流动相以及色谱梯度等色谱条件推荐, 还包括高通量筛查所需要的化合物参数列表详细信息, 另外该方法还建立了350种保健食品非法添加药物的高分辨二级谱库, 用于快速高通量筛查, 上述色谱质谱条件无需重新摸索, 拿来即用。
3. 灵敏度高: ZenoTOF® 7600全新的Zeno™ Trap, 大大提升了定性和定量的灵敏度, 该方法350种化合物灵敏度均可达到pg/mL进样浓度水平。



图1. ZenoTOF® 7600系统

RUO-MKT-02-15760-ZH-A

4. 最新技术应用：ZenoTOF® 7600系统新加入的电子激活解离（EAD）碎裂技术，快速鉴定同分异构体；全新的Zeno™ SWATH® DIA技术，一针进样，可以同时完成定量和定性分析。

**ZenoTOF® 7600 系统高通量快速筛查检测保健食品中350种非法添加药物**

**快速筛查技术特点：**

- 1. ZenoTOF® 7600系统在高速脉冲技术检测器下，最快可以实现133 Hz的扫描速度，可以实现更多的二级碎片（MS/MS）图谱采集数目。
- 2. ZenoTOF® 7600全新的Zeno™ Trap通过提高离子占空比，保证90%以上的离子能够进入飞行时间管（Time Of Flight, TOF），实现对离子的富集作用。（如图2）

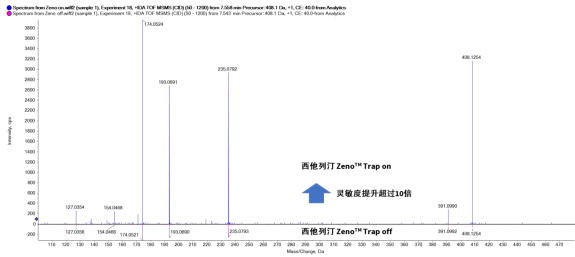


图2. 西他列汀Zeno™ Trap off和Zeno™ Trap on二级谱图对比

3. DBS即动态背景扣除功能，保证在复杂基质中能获得高质量的MS/MS谱图，有效排除本底噪音的干扰，快速发现被掩盖在强背景噪音下的目标化合物。

**推荐色谱条件：**

A相：正离子：水溶液（含5 mM甲酸铵+0.1甲酸）；负离子：纯水

B相：甲醇：乙腈=1：1（v/v）

色谱柱：Phenomenex Kinetex F5, 3.0 × 100mm, 2.6 μm

流速：0.5 mL/min

梯度洗脱程序如下：

Time [min]	Flow [mL/min]	B.Conc [%]
0	0.5	5
1	0.5	5
8	0.5	45
17	0.5	60
20	0.5	95
22	0.5	95
22.1	0.5	5
25	0.5	5

**350种保健食品非法添加药物化合物信息(见表1)：**

表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
1	苯乙双胍	Phenformin	114-86-3	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
2	丁二胍	Buformin	692-13-7	C <sub>6</sub> H <sub>15</sub> N <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
3	二甲双胍	Metformin	657-24-9	C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> N <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
4	伏格列波糖	Voglibose	83480-29-9	C <sub>10</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
5	阿卡波糖	Acarbose	56180-94-0	C <sub>25</sub> H <sub>43</sub> NO <sub>18</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
6	维达列汀	Vildagliptin	274901-16-5	C <sub>17</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
7	罗格列酮	Rosiglitazone	122320-73-4	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
8	西他列汀	Sitagliptin	486460-32-6	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> F <sub>6</sub> N <sub>5</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>
9	吡格列酮	Pioglitazone	111025-46-8	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
10	氯磺丙脲	Chlopropamide	94-20-2	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
11	达格列净	Dapagliflozin	461432-26-8	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> ClO <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list (续)

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
12	格列吡嗪	Glipizide	29094-61-9	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
13	甲苯磺丁脲	Tolbutamide	64-77-7	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
14	醋磺己脲	Acetohexamide	968-81-0	C <sub>15</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
15	妥拉磺脲	Tolazamide	1156-19-0	C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
16	瑞格列奈	Repaglinide	135062-02-1	C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
17	卡格列净	Canagliflozin	842133-18-0	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> FO <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
18	格列齐特	Gliclazide	21187-98-4	C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
19	格列波脲	Glibornuride	26944-48-9	C <sub>18</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
20	格列本脲	Glibenclamide	10238-21-8	C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
21	那格列奈	Nateglinide	105816-04-4	C <sub>19</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
22	格列美脲	Glimepiride	93479-97-1	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
23	曲格列酮	Troglitazone	97322-87-7	C <sub>24</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
24	格列喹酮	Gliquidone	33342-05-1	C <sub>27</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
25	莫格他唑	Muraglitazar	331741-94-7	C <sub>29</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
26	GW501516	GW501516	317318-70-0	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
27	西地那非	Sildenafil	139755-83-2	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
28	他达拉非	Tadalafil	171596-29-5	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
29	脱硫伐地那非	Imidazosagatriazinone	139756-21-1	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
30	伐地那非	Gildenafil	147676-66-2	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
31	那非乙酸	Acetil acid	147676-78-6	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
32	苯酰胺那非	Xanthoanthrafil	1020251-53-9	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
33	氨基他达拉非	Aminotadalafil	385769-84-6	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
34	他达拉非甲基氯化物	Chloropretadalafil	171489-59-1	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
35	苯噻啉红地那非	Piperiacetildenafil	147676-50-4	C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
36	那红地那非	Noracetildenafil	949091-38-7	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
37	卡巴地那非	Carbodenafil	944241-52-5	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
38	伪伐地那非	Pseudovardenafil	224788-34-5	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
39	那莫西地那非	Norneosildenafil	371959-09-0	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
40	N-去乙基伐地那非	N-Desethylvaridenafil	448184-46-1	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
41	N-去甲基西地那非	N-Desmethylsildenafil	139755-82-1	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
42	红地那非	Acetildenafil	831217-01-7	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
43	羟基红地那非	Hydroxyacetildenafil	147676-56-0	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
44	阿伐那非	Avanafil	330784-47-9	C <sub>23</sub> H <sub>26</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
45	艾地那非	Aildenafil	496835-35-9	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
46	豪莫西地那非	Homosildenafil	642928-07-2	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
47	伐地那非	Vardenafil	224785-90-4	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
48	硫代西地那非	Thiosildenafil	479073-79-5	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
49	硫代豪莫西地那非	Thiohomosildenafil	479073-80-8	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
50	羟基伐地那非	Hydroxyvardenafil	224785-98-2	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
51	羟基豪莫西地那非	Hydroxyhomosildenafil	139755-85-4	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
52	乌地那非	Udenafil	268203-93-6	C <sub>25</sub> H <sub>36</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
53	羟基硫代豪莫西地那非	Hydroxythiohomosildenafil	479073-82-0	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
54	那莫伐地那非	Norneovardenafil	358390-39-3	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>

RUO-MKT-02-15760-ZH-A

表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list (续)

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
55	硝地那非	Nitrodenafil	147676-99-1	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
56	去甲基他达拉非	Nortadalafil	171596-36-4	C <sub>21</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
57	氯地那非	Chlorodenafil	1058653-74-9	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
58	羟基氯地那非	Hydroxychlorodenafil	1391054-00-4	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
59	N-丁基他达拉非	N-Butyltadalafil	171596-31-9	C <sub>25</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
60	去甲基卡巴地那非	Desmethylcarbodenafil	147676-79-7	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
61	去碳西地那非	Descarbonsildenafil	1393816-99-3	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
62	二甲基红地那非	Dimethylacetildenafil	1290041-88-1	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
63	二硫代去甲基卡巴地那非	Dithio-desmethylcarbodenafil	1333233-46-7	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> OS <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
64	酮红地那非	Oxohongdenafil	1446144-70-2	C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
65	N-辛基去甲他达拉非	N-Octylnortadalafil	1173706-35-8	C <sub>29</sub> H <sub>33</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
66	双酮红地那非	Dioxohongdenafil	1609405-33-5	C <sub>25</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
67	羟基硫代伐地那非	Hydroxythiovardenafil	912576-30-8	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
68	环戊那非	Cyclopentynafil	1173706-34-7	C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
69	丙氧苯基硫代羟基豪莫西地那非	Propoxyphenyl thiohydroxyhomosildenafil	479073-90-0	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
70	苄西地那非	Benzylsildenafil	1446089-82-2	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
71	桂地那非	Cinnamylidenafil	1446089-83-3	C <sub>32</sub> H <sub>38</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
72	罗地那非碳酸酯	Lodenafil carbonate	398507-55-6	C <sub>47</sub> H <sub>62</sub> N <sub>12</sub> O <sub>11</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
73	丙氧苯基西地那非	Propoxyphenylsildenafil	877777-10-1	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
74	脱哌嗪基硫代西地那非	Depiperazinothiosildenafil	1353018-10-6	C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
75	乙酰胺基他达拉非	Acetaminotadalafil	1446144-71-3	C <sub>23</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
76	2-羟丙基去甲他达拉非	2-Hydroxypropylnortadalafil	1353020-85-5	C <sub>24</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
77	乙酰伐地那非	Acetylwardenafil	1261351-28-3	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
78	丙氧苯基羟基豪莫西地那非	Propoxyphenyl hydroxyhomosildenafil	139755-87-6	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
79	丙氧苯基硫代艾地那非	Propoxyphenyl thioaildenafil	856190-49-3	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
80	育亨宾	Yohimbine	146-48-5	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
81	达泊西汀	Dapoxetine	119356-77-3	C <sub>21</sub> H <sub>23</sub> NO	[M+H] <sup>+</sup>
82	N-去乙基红地那非	N-Desethylacetildenafil	147676-55-9	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
83	去甲基硫代西地那非	Desmethylthiosildenafil	479073-86-4	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
84	N-叔丁氧羰基-N-去乙基红地那非	N-Boc-N-desethyl acetildenafil	1246820-46-1	C <sub>28</sub> H <sub>38</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
85	N-乙基他达拉非	N-Ethyltadalafil	1609405-34-6	C <sub>23</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
86	O-去乙基西地那非	O-Desethylsildenafil	139755-91-2	C <sub>20</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
87	吡唑 N-去甲基西地那非	Pyrazole N-desethylsildenafil	139755-95-6	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
88	异丁基西地那非	Isobutylsildenafil	1391053-95-4	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
89	西地那非二聚体杂质	Sildenafil dimer impurity	1346602-67-2	C <sub>38</sub> H <sub>46</sub> N <sub>10</sub> O <sub>8</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
90	伐地那非哌嗪酮	Vardenafil oxopiperazine	448184-58-5	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
91	西地那非 N-氧化物	Sildenafil N-oxide	1094598-75-0	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
92	伐地那非 N-氧化物	Vardenafil N-oxide	448184-48-3	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
93	2-羟乙基去甲他达拉非	2-Hydroxyethylnortadalafil	385769-94-8	C <sub>23</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
94	伐地那非乙酰基类似物	Vardenafil acetyl analogue	/	C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
95	伐地那非二聚体	Vardenafil dimer	1255919-03-9	C <sub>38</sub> H <sub>46</sub> N <sub>10</sub> O <sub>8</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>

RUO-MKT-02-15760-ZH-A

表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list (续)

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
96	米罗那非	Mirodenafil	862189-95-5	C <sub>26</sub> H <sub>37</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
97	亚硝地那非	Mutaprodanafil	1387577-30-1	C <sub>27</sub> H <sub>35</sub> N <sub>5</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
98	硫喹那非	Thioquinapiperfil	220060-39-9	C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
99	氨基西地那非	Aminosildenafil	319491-68-4	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
100	去乙基卡巴地那非	Desethylcarbodenafil	1027192-92-2	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
101	双去碳西地那非	Didescarbonsildenafil	466684-88-8	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
102	N-苯丙烯基他达拉非	N-Phenylpropenyltadalafil	2064212-00-4	C <sub>30</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
103	N-去乙基-N-甲基伐地那非	N-Desethyl-N-methylvaridenafil	224785-87-9	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
104	硫代艾地那非	Thioaildenafil	856190-47-1	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
105	双氯地那非	Dichlorodenafil	1446089-84-4	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
106	哌唑那非	Piperazonifil	1335201-04-1	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
107	丙氧苯基硫代西地那非	Propoxyphenyl thiosildenafil	479073-87-5	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
108	丙氧苯基硫代豪莫西地那非	Propoxyphenyl thiohomosildenafil	479073-88-6	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
109	二硫代去乙基卡巴地那非	Dithiodeseethyl carbodenafil	1610830-81-3	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
110	羟基硫代红地那非	Hydroxythioacetildenafil	1159977-47-5	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
111	他达拉非二氯代杂质	Tadalafil dichloro impurity	1598416-08-0	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
112	西地那非杂质 12	Sildenafil impurity 12	/	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
113	去甲基哌嗪基西地那非磺酸	Demethylpiperaziny sildenafil sulfonic acid	1357931-55-5	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
114	丙氧苯基艾地那非	Propoxyphenyl aildenafil	1391053-82-9	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
115	西地那非杂质 14	Sildenafil impurity 14	2146091-79-2	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>5</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
116	丙氧苯基异丁基艾地那非	Propoxyphenylisobutyl aildenafil	1621873-33-3	C <sub>25</sub> H <sub>36</sub> N <sub>6</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
117	利血平	Reserpine	50-55-5	C <sub>33</sub> H <sub>40</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
118	洛伐他汀羟酸钠盐	Lovastatin Hydroxy Acid, Sodium Salt	75225-50-2	C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
119	尼莫地平	Nimodipine	66085-59-4	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
120	辛伐他汀	Simvastatin	79902-63-9	C <sub>25</sub> H <sub>38</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
121	氨氯地平	Amlodipine	88150-42-9	C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
122	洛伐他汀	Lovastatin	75330-75-5	C <sub>24</sub> H <sub>36</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
123	美伐他汀	Mevastatin	73573-88-3	C <sub>23</sub> H <sub>34</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
124	佐匹克隆	Zopiclone	43200-80-2	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
125	尼索地平	Nisoldipine	63675-72-9	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
126	脱羟基洛伐他汀	Dehydro Lovastatin	109273-98-5	C <sub>24</sub> H <sub>34</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
127	哌唑嗪	Prazosin	19216-56-9	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
128	非洛地平	Felodipine	72509-76-3	C <sub>18</sub> H <sub>19</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
129	尼群地平	Nitrendipine	39562-70-4	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
130	罗通定	Tetrahydropalmatine	2934-97-6	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
131	醋氯芬酸	Aceclofenac	89796-99-6	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> Cl <sub>2</sub> NO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
132	硝苯地平	Nifedipine	21829-25-4	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
133	三唑仑	Triazolam	28911-01-5	C <sub>17</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
134	青藤碱	Sinomenine	115-53-7	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
135	咪达唑仑	Midazolam	59467-70-8	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> ClFN <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
136	劳拉西泮	Lorazepam	846-49-1	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
137	酚酞	Phenolphthalein	77-09-8	C <sub>20</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>

RUO-MKT-02-15760-ZH-A

表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list (续)

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
138	二氧丙嗪	Dioxopromethazine	13754-56-8	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
139	氯硝西洋	Clonazepam	1622-61-3	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
140	阿普唑仑	Alprazolam	28981-97-7	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
141	扎来普隆	Zaleplon	151319-34-5	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>2</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>
142	氯氮卓	Chlordiazepoxide	58-25-3	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>
143	艾司唑仑	Estazolam	29975-16-4	C <sub>16</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
144	奥沙西洋	Oxazepam	604-75-1	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
145	地西洋	Diazepam	439-14-5	C <sub>16</sub> H <sub>13</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
146	硝西洋	Nitrazepam	146-22-5	C <sub>15</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
147	西布曲明	Sibutramine	106650-56-0	C <sub>17</sub> H <sub>26</sub> ClN	[M+H] <sup>+</sup>
148	文拉法辛	Venlafaxine	93413-69-5	C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
149	氯苯那敏	Chlorphenamine	132-22-9	C <sub>16</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
150	氯美扎酮	Chlormezanone	80-77-3	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
151	阿替洛尔	Atenolol	29122-68-7	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
152	N-单去甲基西布曲明	N-Monodesmethyl Sibutramine	168835-59-4	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> ClN	[M+H] <sup>+</sup>
153	N,N-双去甲基西布曲明	N,N-Didesmethyl Sibutramine	84467-54-9	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> ClN	[M+H] <sup>+</sup>
154	沙丁胺醇	Salbutamol	18559-94-9	C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
155	褪黑素	Melatonin	73-31-4	C <sub>13</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
156	芬氟拉明	Fenfluramine	458-24-2	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> F <sub>3</sub> N	[M+H] <sup>+</sup>
157	可乐定	Clonidine	4205-90-7	C <sub>9</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
158	卡托普利	Captopril	62571-86-2	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
159	麻黄碱	Ephedrine	299-42-3	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> NO	[M+H] <sup>+</sup>
160	氨甲环酸	Tranexamic Acid	701-54-2	C <sub>8</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
161	烟酸	Nicotinic acid	59-67-6	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
162	酚妥拉明	phentolamine	50-60-2	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>
163	特拉唑嗪	Terazosin	63590-64-7	C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
164	妥拉唑林	Tolazoline	59-98-3	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
165	大黄酚	Chrysophanic acid	481-74-3	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
166	橙黄决明素	Glabridin	67979-25-3	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
167	匹可硫酸钠	Sodium Picosulfate	10040-45-6	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>8</sub> S <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
168	咖啡因	Caffeine	58-08-2	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
169	大黄素	Emodin	518-82-1	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
170	贝尼地平	Benidipine	105979-17-7	C <sub>28</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
171	拉西地平	Lacidipine	103890-78-4	C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> NO <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
172	乐卡地平	Lercanidipine	100427-26-7	C <sub>36</sub> H <sub>41</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
173	尼卡地平	Nicardipine	5598-32-5	C <sub>26</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
174	贝那普利	Benazepril	86541-75-5	C <sub>24</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
175	依那普利	Enalapril	75847-73-3	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
176	福辛普利	Fosinopril	88889-14-9	C <sub>30</sub> H <sub>46</sub> NO <sub>7</sub> P	[M+Na] <sup>+</sup>
177	咪达普利	Imidapril	89371-37-9	C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
178	赖诺普利	Lisinopril	76547-98-3	C <sub>21</sub> H <sub>31</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
179	培哚普利	Perindopril	82834-16-0	C <sub>19</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>

RUO-MKT-02-15760-ZH-A

表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list (续)

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
180	雷米普利	Ramipril	87333-19-5	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
181	坎地沙坦	Candesartan	139481-59-7	C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
182	奥美沙坦	Olmesartan	144689-24-7	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
183	替米沙坦	Telmisartan	144701-48-4	C <sub>33</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
184	倍他洛尔	Betaxolol	63659-18-7	C <sub>18</sub> H <sub>29</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
185	比索洛尔	Bisoprolol	66722-44-9	C <sub>18</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
186	美托洛尔	Metoprolol	81024-43-3	C <sub>15</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
187	普萘洛尔	Propranolol	13071-11-9	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
188	卡维地洛	Carvedilol	72956-09-3	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
189	依普利酮	Eplerenone	107724-20-9	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
190	吲达帕胺	Indapamide	26807-65-8	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
191	螺内酯	Spironolactone	52-01-7	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
192	氨苯蝶啶	Triamterene	396-01-0	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> N <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
193	维拉帕米	Verapamil	52-53-9	C <sub>27</sub> H <sub>38</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
194	沙格列汀	Saxagliptin	361442-04-8	C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
195	氯贝特	Clofibrate	637-07-0	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> ClO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
196	非诺贝特	Fenofibrate	49562-28-9	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> ClO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
197	依替米贝	Ezetimibe	163222-33-1	C <sub>24</sub> H <sub>21</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
198	厄贝沙坦	Irbesartan	138402-11-6	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> N <sub>6</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>
199	氯沙坦	Losartan	114798-26-4	C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
200	缬沙坦	Valsartan	137862-53-4	C <sub>24</sub> H <sub>29</sub> N <sub>5</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
201	氯噻酮	Chlortalidone	77-36-1	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
202	阿托伐他汀	Atorvastatin	110862-48-1	C <sub>33</sub> H <sub>35</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
203	氟伐他汀	Fluvastatin	93957-54-1	C <sub>24</sub> H <sub>26</sub> FN <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
204	普伐他汀	Pravastatin	81093-37-0	C <sub>23</sub> H <sub>36</sub> O <sub>7</sub>	[M+Na] <sup>+</sup>
205	瑞舒伐他汀	Rosuvastatin	147098-20-2	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
206	苯扎贝特	Bezafibrate	41859-67-0	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> ClNO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
207	环丙贝特	Ciprofibrate	52214-84-3	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M+NH <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>
208	吉非罗齐	Gemfibrozil	25812-30-0	C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
209	N-甲基麻黄碱	N-methylephedrine	42151-56-4	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO	[M+H] <sup>+</sup>
210	去甲伪麻黄碱	cathine	37577-07-4	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> NO	[M+H] <sup>+</sup>
211	伪麻黄碱	Pseudoephedrine	90-82-4	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> NO	[M+H] <sup>+</sup>
212	甲基伪麻黄碱	(1s,2s)-(+)-n-methylpseudoephedrine	51018-28-1	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO	[M+H] <sup>+</sup>
213	安非他明	amphetamine	300-62-9	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> N	[M+H] <sup>+</sup>
214	甲基安非他明	Methamphetamine	33817-09-3	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N	[M+H] <sup>+</sup>
215	分特拉明	Phentermine	122-09-8	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> N	[M+H] <sup>+</sup>
216	安非他酮	Bupropion	34911-55-2	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> ClNO	[M+H] <sup>+</sup>
217	苄基西布曲明	11-Desisobutyl-11-benzyl Sibutramine	1446140-91-5	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> ClN	[M+H] <sup>+</sup>
218	氯代西布曲明	Chloro Sibutramine	766462-77-5	C <sub>17</sub> H <sub>25</sub> Cl <sub>2</sub> N	[M+H] <sup>+</sup>
219	豪莫西布曲明	Homosibutramine	935888-80-5	C <sub>18</sub> H <sub>28</sub> ClN	[M+H] <sup>+</sup>
220	苯丙醇胺	Norephedrine	14838-15-4	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> NO	[M+H] <sup>+</sup>
221	氯卡色林	lorcaserin	616202-92-7	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> ClN	[M+H] <sup>+</sup>
222	奥利司他	orlistat	96829-58-2	C <sub>29</sub> H <sub>53</sub> NO <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list (续)

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
223	氟西汀	Fluoxetine	54910-89-3	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> F <sub>3</sub> NO	[M+H] <sup>+</sup>
224	比沙可啶	Bisacodyl	603-50-9	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
225	布美他尼	Bumetanide	28395-03-1	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
226	利莫那班	rimonabant	168273-06-1	C <sub>22</sub> H <sub>21</sub> Cl <sub>3</sub> N <sub>4</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>
227	托拉塞米	Toraseamide	56211-40-6	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
228	脱乙酰比沙可啶	Deacetyl-bisacodyl	603-41-8	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
229	西酞普兰	Citalopram	59729-33-8	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> FN <sub>2</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>
230	苯佐卡因	Benzocaine	94-09-7	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
231	依他尼酸	Ethacrynic acid	58-54-8	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
232	茶碱	Theophylline	58-55-9	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
233	托吡酯	Topiramate	97240-79-4	C <sub>12</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>8</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
234	利多卡因	Lidocaine	137-58-6	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>
235	苄氟噻嗪	bendroflumethiazide	73-48-3	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
236	氯丙嗪	Chlorpromazine	50-53-3	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> ClN <sub>2</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
237	甲氯噻嗪	Methyclothiazide	135-07-9	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> Cl <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
238	氯噻嗪	Chlorothiazide	58-94-6	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
239	双氯芬酸	Diclofenac	15307-86-5	C <sub>14</sub> H <sub>9</sub> Cl <sub>2</sub> NO	[M+H] <sup>+</sup>
240	氢化可的松	Hydrocortisone	50-23-7	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
241	地塞米松	Dexamethasone	50-02-2	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> FO <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
242	泼尼松	Prednisone	53-03-2	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
243	氨基比林	Aminophenazone	58-15-1	C <sub>13</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>
244	对乙酰氨基酚	Acetaminophen	103-90-2	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
245	保泰松	phenylbutazone	50-33-9	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
246	甲氧苄啶	Trimethoprim	738-70-5	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
247	吡罗昔康	Piroxicam	36322-90-4	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
248	萘普生	Naproxen	22204-53-1	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
249	甲基麻黄碱	Methylephedrine	552-79-4	C <sub>11</sub> H <sub>17</sub> NO	[M+H] <sup>+</sup>
250	去氢硝苯地平	Dehydro Nifedipin	67035-22-7	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
251	去氢亚硝基硝苯地平	Dehydronitroso Nifedipin	50428-14-3	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
252	去甲乌药碱	Higenamine	5843-65-2	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
253	曲托喹酚	Tretoquinol	18559-59-6	C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
254	奥克巴胺	Octopamin	770-05-8	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
255	吗啡	Morphine	57-27-2	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
256	可待因	Codeine	76-57-3	C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
257	罂粟碱	Papaverine	58-74-2	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
258	那可丁	Noscapine	128-62-1	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
259	蒂巴因	Thebaine	115-37-7	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
260	美洛昔康	Meloxicam	71125-38-7	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
261	舒林酸	Sulindac	38194-50-2	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> FO <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
262	贝诺酯	Benorilate	5003-48-5	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
263	依托考昔	Etoricoxib	202409-33-4	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
264	芬布芬	Fenbufen	36330-85-5	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
265	奥沙普秦	Oxaprozin	21256-18-8	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>

RUO-MKT-02-15760-ZH-A



表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list (续)

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
266	萘丁美酮	Nabumetone	42924-53-8	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
267	非普拉宗	Feprazone	30748-29-9	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
268	塞来昔布	Celecoxib	169590-42-5	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
269	阿氯米松双丙酸酯	Alclomethasonedipropionate	66734-13-2	C <sub>28</sub> H <sub>37</sub> ClO <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
270	安替比林	Antipyrine	60-80-0	C <sub>11</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>
271	安西奈德	Amcinonide	51022-69-6	C <sub>28</sub> H <sub>35</sub> FO <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
272	倍氯米松	Beclomethasone	4419-39-0	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> ClO <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
273	倍氯米松双丙酸酯	Beclomethasonedipropionate	5534-09-8	C <sub>28</sub> H <sub>37</sub> ClO <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
274	倍他米松	Betamethasone	378-44-9	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> FO <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
275	倍他米松醋酸酯	Betamethasone 21-acetate	987-24-6	C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> FO <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
276	倍他米松双丙酸酯	Betamethasone dipropionate	5593-20-4	C <sub>28</sub> H <sub>37</sub> FO <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
277	倍他米松戊酸酯	Betamethasone 17-valerate	2152-44-5	C <sub>27</sub> H <sub>37</sub> FO <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
278	布地奈德	Budesonide	51372-29-3	C <sub>25</sub> H <sub>34</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
279	地夫可特	Deflazacort	14484-47-0	C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> NO <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
280	地塞米松醋酸酯	Dexamethasone 21-acetate	1177-87-3	C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> FO <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
281	二氟拉松双醋酸酯	Diflorasonediacetate	33564-31-7	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> F <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
282	非那西丁	Phenacetin	62-44-2	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
283	氟米龙	Fluoromethalone	426-13-1	C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> FO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
284	氟米龙醋酸酯	Fluorometholone 17-acetate	3801-06-7	C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> FO <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
285	氟米松	Flumethasone	2135-17-3	C <sub>22</sub> H <sub>28</sub> F <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
286	氟氢可的松醋酸酯	Fludrocortisone 21-acetate	514-36-3	C <sub>23</sub> H <sub>31</sub> FO <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
287	氟氢缩松	Fludroxycortide	1524-88-5	C <sub>24</sub> H <sub>33</sub> FO <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
288	氟轻松醋酸酯	Fluocinonide	356-12-7	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> F <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
289	氟替卡松丙酸酯	Fluticasone propionate	80474-14-2	C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
290	哈西奈德	Prednicarbate	73771-04-7	C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> O <sub>8</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
291	磺胺甲恶唑	Sulfamethoxazole	723-46-6	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>
292	甲芬那酸	Mefenamic acid	61-68-7	C <sub>15</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
293	甲基泼尼松龙	Methylprednisolone	83-43-2	C <sub>22</sub> H <sub>30</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
294	甲基泼尼松龙醋酸酯	Methylprednisolone 21-acetate	53-36-1	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
295	可的松	Cortisone	53-06-5	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
296	可的松醋酸酯	Cortisone 21-acetate	50-04-4	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
297	氯倍他松丁酸酯	Clobetasone 17-butyrate	25122-57-0	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> ClFO <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
298	氯倍他索丙酸酯	Clobetasol 17-propionate	25122-46-7	C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> ClFO <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
299	莫米他松糠酸酯	Mometasonefuroate	83919-23-7	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
300	泼尼卡酯	Halcinonide	3093-35-4	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> ClFO <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
301	泼尼松醋酸酯	Prednisone 21-acetate	125-10-0	C <sub>23</sub> H <sub>28</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
302	泼尼松龙	Prednisolone	50-24-8	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
303	泼尼松龙醋酸酯	Prednisolone-21-acetate	52-21-1	C <sub>23</sub> H <sub>30</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
304	氢化可的松醋酸酯	Hydrocortisone acetate	50-03-3	C <sub>23</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
305	氢化可的松丁酸酯	Hydrocortisone-17-butyrate	13609-67-1	C <sub>25</sub> H <sub>36</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
306	氢化可的松戊酸酯	Hydrocortisone 17-valerate	57524-89-7	C <sub>26</sub> H <sub>38</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
307	曲安奈德	Tramcinoloneacetone	76-25-5	C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> FO <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
308	曲安奈德醋酸酯	Triamcinolone acetone acetate	3870-07-3	C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> FO <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>

RUO-MKT-02-15760-ZH-A

表1. 350种保健食品非法添加药物化合物list (续)

NO.	中文名	英文名	CAS	分子式	加合离子
309	曲安西龙	Triamcinolone	124-94-7	C <sub>21</sub> H <sub>27</sub> FO <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
310	曲安西龙双醋酸酯	Triamcinolone diacetate	67-78-7	C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> FO <sub>8</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
311	酮洛芬	Ketoprofen	22071-15-4	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
312	盐酸苯海拉明	Diphenhydramine Hydrochloride	147-24-0	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO	[M+H] <sup>+</sup>
313	异丙安替比林	Propyphenazone	479-92-5	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O	[M+H] <sup>+</sup>
314	阿托品	Atropine sulfate	55-48-1	C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
315	山莨菪碱	Anisodamine	17659-49-3	C <sub>17</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
316	东莨菪碱	Scopolamine Hydrobromide	6533-68-2	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
317	普鲁卡因	Procaine	59-46-1	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
318	诺氟沙星	Norfloxacin	70458-96-7	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
319	氧氟沙星	Ofloxacin	82419-36-1	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
320	洛美沙星	Lomefloxacin	98079-51-7	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
321	培氟沙星	Pefloxacin	70458-92-3	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
322	氟罗沙星	Fleroxacin	79660-72-3	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
323	沙拉沙星	Sarafloxacin	91296-87-6	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
324	双氟沙星	Difloxacin	91296-86-5	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
325	司帕沙星	Sparfloxacin	110871-86-8	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> F <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
326	环丙沙星	Ciprofloxacin	85721-33-1	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
327	达氟沙星	Danofloxacinmesylate	119478-55-6	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
328	恩诺沙星	Enrofloxacin	93106-60-6	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	[M+H] <sup>+</sup>
329	环格列酮	Ciglitazone	74772-77-3	C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>3</sub> S	[M-H] <sup>-</sup>
330	呋塞米	Furosemide	54-31-9	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	[M-H] <sup>-</sup>
331	氢氯噻嗪	Hydrochlorothiazide	58-93-5	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
332	司可巴比妥	Secobarbital	76-73-3	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
333	苯巴比妥	Phenobarbital	50-06-6	C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
334	异戊巴比妥	Amobarbital	57-43-2	C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
335	巴比妥	Barbital	57-44-3	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
336	番泻苷A	Sennoside A	81-27-6	C <sub>42</sub> H <sub>38</sub> O <sub>20</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
337	番泻苷B	Sennoside B	128-57-4	C <sub>42</sub> H <sub>38</sub> O <sub>20</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
338	大黄素甲醚	Emodin-3-methyl ether	521-61-9	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
339	γ-羟基丁酸	4-Hydroxybutanoic acid,GHB	591-81-1	C <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
340	二氟尼柳	Diflunisal	22494-42-4	C <sub>13</sub> H <sub>8</sub> F <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
341	尼美舒利	Nimesulide	51803-78-2	C <sub>13</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S	[M-H] <sup>-</sup>
342	氟比洛芬	Flurbiprofen	5104-49-4	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> FO <sub>2</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
343	双氯芬酸钠	Diclofenac sodium	15307-79-6	<sup>37</sup> ClC <sub>14</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub> Cl	[M-H] <sup>-</sup>
344	依托度酸	Etodolac	41340-25-4	C <sub>17</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>3</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
345	吲哚美辛	Indometacin	53-86-1	C <sub>19</sub> H <sub>16</sub> ClNO <sub>4</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
346	氯唑沙宗	Chlorzoxazone	95-25-0	C <sub>7</sub> H <sub>4</sub> ClNO <sub>2</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
347	阿司匹林	Acetylsalicylic acid	50-78-2	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
348	布洛芬	Ibuprofen	15687-27-1	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	[M-H] <sup>-</sup>
349	安乃近	Analgin	68-89-3	C <sub>13</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	[M-H] <sup>-</sup>
350	舒巴坦	Sulbactam	68373-14-8	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>5</sub> S	[M-H] <sup>-</sup>

RUO-MKT-02-15760-ZH-A

## • 推荐数据分析工作流程

### 靶向目标物筛选确证 (Target screening)

该方案共建立了350种保健食品中非法添加药物的快速筛查方法,通过表1中的化合物信息,可直接导入化合物分子式筛查列表以及各化合物的加和离子形式,通过SCIEX OS软件自动提取相应色谱峰,通过对每一个化合物的质量准确度、同位素丰度、二级谱库和保留时间四个维度进行匹配分析。流程如图3所示。

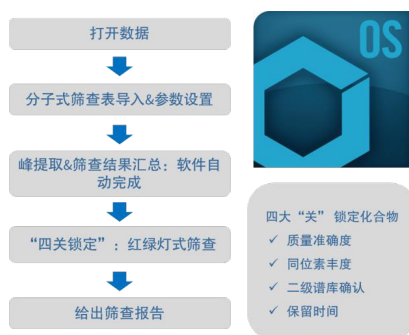


图3. 靶向目标物筛选确证流程图

方法建立了这350种保健食品中非法添加药物的高分辨二级数据库,使用该数据库可以实现快速的化合物高通量筛查,该方法简便、快捷,并且结果准确可靠。

### 西地那非鉴定过程举例:

通过导入西地那非的分子式 $C_{22}H_{30}N_6O_4S$ ,经过SCIEX OS软件自动提取西地那非的色谱峰,在保留时间6.0 min提取到色谱峰,质量准确度偏差为-0.4 ppm、同位素丰度偏差小于5%、配合二级谱库进行快速匹配,其匹配度为97.4%,鉴定过程如下图4所示。

### ZenoTOF® 7600 系统EAD碎裂技术快速区分同分异构体

ZenoTOF® 7600系统新加入的电子激活解离 (Electron activated dissociation, EAD) 碎裂技术,与传统的碰撞诱导解离技术 (Collision induced dissociation, CID) 碎裂技术

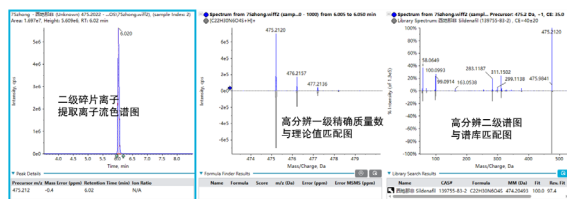


图4. 西地那非通过SCIEX OS软件获得的定性结果

有所不同,通过独立捕获前体离子和自由电子,实现有效的自由基断裂,EAD模式可获得更丰富的碎片信息,与传统的CAD碎裂技术有良好的互补性,可以有效提升定性和未知物解析准确度。

实际样品检测中,在1份声称治疗肥胖症的老年乳粉中检出一种可疑的与安非他明二级碎片高度一致的结构类似物。可疑物质在TOF-MS色谱条件下的保留时间为5.37 min,采用TOF-MS质谱条件进行一级分子量扫描,得到准分子离子峰为 $m/z$  164.1434为 $[M+H]^+$ 峰,经拟合后确定化合物的分子式为 $C_{11}H_{17}N$  (质量偏差0.0 ppm),进一步以 $m/z$  164.1434为母离子进行子离子扫描,得到二级碎片质谱图,该化合物具有明显的与安非他明相同的特征子离子 $m/z$  65.0386、91.0544、119.0855 (如图5),说明其至少具有与安非他明相同的二级碎片结构,除此之外,未知物的分子式相比安非他明多出 $-C_2H_4$ ,因此推测该化合物结构只能是在安非他明的氨基上多了 $-C_2H_4$ ,或者多出两个 $-CH_3$ ,推测结构如下图6,经过检索,发现疑似结构1为乙非他明,疑似结构2为二甲基苯丙胺,这两个化合物是同分异构体,经过二级碎片的比对我们发现这两个化合物在传统的CID裂解模式下,其二级碎片高度相似 (如图7),通过二级碎片匹配基本无法区分这两种化合物。

对于乙非他明和二甲基苯丙胺的区分上,采用最新的EAD电子激活解离技术,将二者的母离子 $m/z$  164.1434进行EAD裂解,通过优化电子动能 (Electron KE) 和电子流 (Electron beam current) 可以得到更为丰富的二级碎片,如下图所示,通过对比乙非他明和二甲基苯丙胺的二级碎片发现,二甲基苯丙胺在EAD模式下更容易断裂一个 $-CH_3$ 形成148.1127的碎片,而乙非他明在EAD模式下可以断裂

RUO-MKT-02-15760-ZH-A

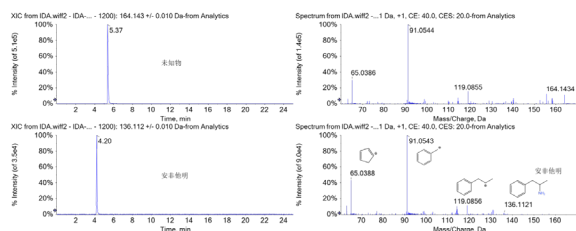


图5. 发现未知化合物与已知安非他明二级数据对比图

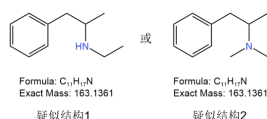


图6. 疑似化合物推测结构

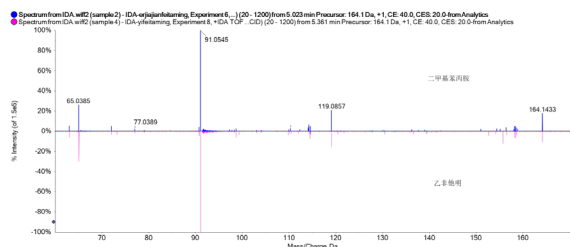


图7. 疑似化合物CID碎裂模式下的二级碎片对比图

一个-CH<sub>3</sub>形成148.1126的碎片，但响应相对很低，其更容易断裂-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>形成134.0971的碎片（如下图8），这是在CID模式下无法实现的两个特征碎片，因此可以通过EAD碎裂模式的不同碎片快速区分乙非他明和二甲基苯丙胺。

### ZenoTOF® 7600系统的Zeno™ SWATH® DIA技术高通量快速定量保健食品非法添加药物

实验采用的是ZenoTOF® 7600系统全新的Zeno™ SWATH® DIA技术进行数据采集，由于利用了ZenoTOF® 7600系统全新的Zeno™ Trap阱富集功能与TOF加速器离子脉冲

RUO-MKT-02-15760-ZH-A

相匹配，解决了传统Q-TOF系统低质量端离子利用率低的问题，从而提高了定量分析时的灵敏度和重复性。以苯乙双胍为例（见图9），利用Zeno™ SWATH® DIA技术后的定量峰面积比传统的SWATH® DIA技术的定量峰面积增加了10倍以上，Zeno™ Trap对定量灵敏度的提升有很大的作用。

基于Zeno™ SWATH® DIA技术，对常见保健食品中的非

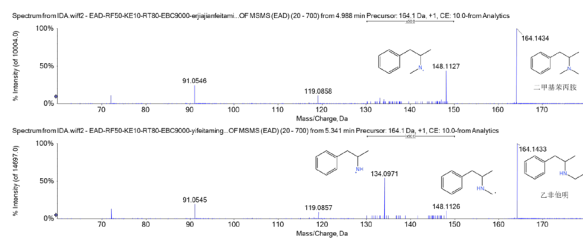


图8. 二甲基苯丙胺和乙非他明EAD碎裂模式下的不同二级碎片对比图

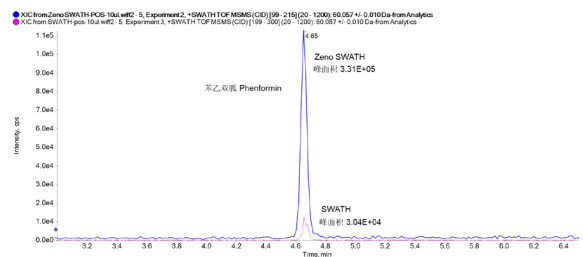


图9. 苯乙双胍Zeno™ SWATH和SWATH对比图

法添加化学药物进行定量分析。通常高分辨质谱的定量方式受扫描速度限制，只能使用高分辨一级全扫描中的一级母离子进行定量，而ZenoTOF® 7600系统配备的全新Zeno™ SWATH® DIA技术拥有超高的扫描速度，可以获得所有化合物的全面信息，进一步进行高分辨模式下的二级碎片定量。

### 阿伐那非标准曲线展示：

阿伐那非采用Zeno™ SWATH® DIA技术下的二级定量形式，阿伐那非母离子精确质量数484.1585 Da，碎片选取375.1224 Da，经过软件自动提取，可以获得碎片离子的色谱图进行高灵敏度定量，同时母离子精确质量数也可完成



与理论值的快速比对，另外软件自动获取阿伐那非解卷积之后的二级谱图，并直接快速进行谱库检索，给出谱库匹配得分，同事完成定量和定性数据分析，详情见下图10。



图10. Zeno™ SWATH® DIA技术同时完成阿伐那非的定量和定性举例

## 总结

1. 本文在ZenoTOF® 7600系统上，建立了一套保健食品中非法添加药物的高分辨LC-MS/MS的检测方法，方案中包括350种常见的保健食品非法添加药物。
2. SCIEX提供完整的解决方案，拿来即用，方案提供色谱柱、流动相以及色谱梯度等推荐色谱条件，还包括高通量筛查所需要的化合物参数列表，另外该方法还建立了350种保健食品非法添加药物的高分辨二级谱库，用于快速高通量筛查。

RUO-MKT-02-15760-ZH-A

3. 结合ZenoTOF® 7600系统在高速脉冲技术检测器下，超快的扫描速度（最快133 Hz），可以实现更多的二级碎片图谱采集数目，可以在高通量筛查中快速鉴定所有化合物。
4. ZenoTOF® 7600系统全新加入Zeno™ Trap技术，通过提高离子占空比，实现对二级离子的高效富集作用，保证鉴定结果的高灵敏度和高准确性，该方法350种化合物灵敏度均可达到pg/mL进样浓度水平。
5. ZenoTOF® 7600系统新加入的电子激活解离（EAD）碎裂技术，与传统的碰撞诱导解离技术（CID）有良好的互补性，可以有效提升定性和未知物解析的准确度，对保健品中CID模式无法区分的同分异构体，如乙非他明和二甲基苯丙胺，EAD技术对其快速解析提供了可能。
6. ZenoTOF® 7600系统全新的Zeno™ SWATH® DIA技术，在传统的SWATH® DIA技术的基础上结合了Zeno™ Trap阱富集功能，从而提高了定量和定性分析时的灵敏度，使得保健食品非法添加药物检测的实验中可以实现高灵敏度的二级碎片定量，同时完成快速的谱库检索匹配，一针进样即可，方法快速，简便。





# SCIEX ZenoTOF® 7600系统在化妆品禁限用组分高通量筛查方案

## High throughput screening based on SCIEX ZenoTOF® 7600 system in the analysis of prohibited and restricted components in cosmetics

孙雯雯, 赵祥龙, 刘冰洁, 郭立海

Sun Wenwen, Zhao Xianglong, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX中国应用支持中心

SCIEX China

**Key words:** cosmetics, SCIEX ZenoTOF® 7600 system, prohibited and restricted components

### 引言

依据2007年8月27日国家质检总局发布的《化妆品标识管理规定》，化妆品是指以涂抹、喷洒或者其他类似方法，散布于人体表面任何部位，如皮肤、毛发、指趾甲、唇齿等，以达到清洁、保养、美容、修饰和改变外观，或者修正人体气味，保持良好状态为目的的化学工业品或精细化工产品。

近年来随着化妆品行业规模不断扩大，产业规模由2010年的1620亿欧元增至2019年的2390亿欧元；由于受疫情影响，2020年全球化妆品市场规模虽有所下降，但市场规模仍达2000亿欧元。伴随市场需求不断增长，化妆品安全事件频发，使用质量不过关化妆品会带来一系列不良后果，甚至导致永久性损伤，无法恢复，所以做好化妆品质量监控对于保障消费者合法权益和化妆品安全使用具有重要意义。依照《化妆品安全技术规范》(2015年版)及相关化妆品国标规定，SCIEX公司基于SCIEX ZenoTOF® 7600系统（图1）针对性开发了化妆品中450种禁限用成分高通量筛查方案，囊括了常见解热镇痛药、抗变态反应药、代谢及内分泌系统用药、抗微生物药等十大大类禁限用成分。

RUO-MKT-02-14146-ZH-A

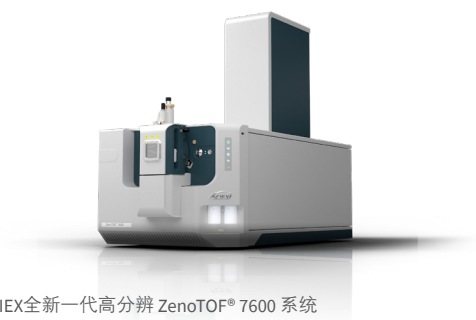


图1. SCIEX全新一代高分辨 ZenoTOF® 7600 系统

### 方案特点及优势：

- 简单快捷，对450种禁限用组分快速检测，真正实现化妆品禁用组分高通量筛查；
- 基于高分辨质量误差，保留时间，同位素分布，二级碎片谱匹配等四重条件对化妆品禁限用成分进行精准定性，确保筛查更准确可靠；
- ZenoTOF® 7600 系统特有Zeno™ trap技术，可实现二级灵敏度大幅提升，确保低浓度样品获得高质量二级谱图，有效提升定性准确度；
- ZenoTOF® 7600 系统电子活化解离（EAD）技术，无需试剂、能量可调、可实现多样化的碎裂功能，为未知物鉴定和结构解析提供更丰富的碎片信息，提高鉴定准确性；





新的化妆品禁用组分专属二级谱库，使化妆品禁用组分筛查更简单高效。

3. 采用Zeno™ trap ON采集方式，使二级灵敏度大幅提高，低浓度样品仍可获得高灵敏二级图谱，有效提升

表3. 禁用成分筛查列表（示例）

中文名称	CAS	英文名称	分子式	加合方式	保留时间
氢化可的松戊酸酯	57524-89-7	Hydrocortisone 17-valerate	C <sub>26</sub> H <sub>38</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	14.11
氟轻松	356-12-7	Fluocinonide	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> F <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	12.28
哈西奈德	3093-35-4	Halcinonide	C <sub>24</sub> H <sub>32</sub> ClFO <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	14.10
米诺环素	13614-98-7	Minocycline hydrochloride	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	6.23
土霉素	79-57-2	Oxytetracycline	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> N <sub>2</sub> O <sub>9</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	6.56
醋丙氢可的松	74050-20-7	hydrocortisone aceponate	C <sub>26</sub> H <sub>36</sub> O <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	13.59
新戊酸替可的松	55560-96-8	tixocortol pivalate	C <sub>26</sub> H <sub>38</sub> O <sub>5</sub> S	[M+H] <sup>+</sup>	13.94
去甲金霉素	127-33-3	Demeclocycline	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	7.21
氯替泼诺	82034-46-6	Loteprednol etabonate	C <sub>24</sub> H <sub>31</sub> ClO <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	14.20
氯倍他索丙酸酯	25122-46-7	Clobetasol 17-propionate	C <sub>25</sub> H <sub>32</sub> ClFO <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	14.06
甲基泼尼松龙醋丙酯	86401-95-8	Methylprednisolone aceponate	C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> O <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	14.04
曲安奈德醋酸酯	3870-07-3	Triamcinolone acetoneide 21-acetate	C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> FO <sub>7</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	13.64
倍他米松戊酸酯	2152-44-5	Betamethasone 17-valerate	C <sub>27</sub> H <sub>37</sub> FO <sub>6</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	14.45
金霉素	64-72-2	Chlortetracycline hydrochloride	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	8.15
氯倍他索丁酸酯	25122-57-0	Clobetasol 17-butyrate	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> ClFO <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	14.55
曲安西龙双醋酸酯	67-78-7	Triamcinolone diacetate	C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> FO <sub>8</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	11.74
戊酸双氟可氯	59198-70-8	Diflucortolone valerate	C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> F <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	14.85
卤倍他索丙酸酯	66852-54-8	Halobetasol Propionate	C <sub>25</sub> H <sub>31</sub> ClF <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	13.81
泼尼卡酯	73771-04-7	Prednicarbate	C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> O <sub>8</sub>	[M+H] <sup>+</sup>	14.34

RUO-MKT-02-14146-ZH-A

低浓度匹配打分，提高定性准确度；低浓度咪喃它酮在Zeno ON和Zeno OFF模式下二级质谱图对比，Zeno ON模式有12倍的提升（图5）；低浓度甲基异噻唑啉酮在Zeno ON和Zeno OFF二级质谱图灵敏度对比，Zeno ON模式有近20倍的提升（图6）；低浓度磺胺胍在Zeno OFF模式下二级质谱图响应为70 cps，二级谱库匹配得分31.3分，在Zeno ON模式下二级质谱图响应1200 cps，灵敏度获得17倍提升，二级谱图得分大幅提升到92.1分（图7），有效改善低浓度样品定性准确度。

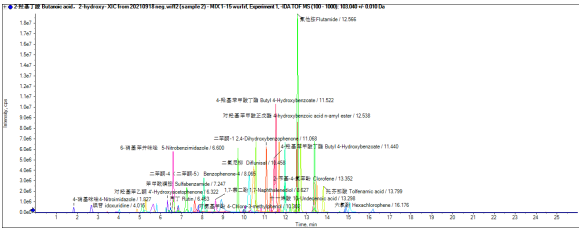


图3. 负离子模式75种化合物提取离子流图

Component Name	Area	Retent... Time	Formula	Precursor Mass	Mass Error...	RT Confi...	Isotope Confi...	Library Confi...
Hydrocortisone...	1.258e6	14.11	C <sub>26</sub> H <sub>38</sub> O <sub>6</sub>	447.274	✓	✓	✓	✓
Fluocinonide	1.277e6	12.21	C <sub>24</sub> H <sub>30</sub> F <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	453.208	✓	✓	✓	✓
Minocycline hyd...	1.593e5	6.27	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub>	458.192	✓	✓	✓	✓
Demeclocycline	1.190e5	7.25	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> ClN <sub>2</sub> O <sub>8</sub>	465.106	✓	✓	✓	✓
Methylprednisol...	6.388e5	14.08	C <sub>27</sub> H <sub>36</sub> O <sub>7</sub>	473.253	✓	✓	✓	✓
Triamcinolone a...	2.925e6	13.64	C <sub>26</sub> H <sub>33</sub> FO <sub>7</sub>	477.228	✓	✓	✓	✓
Clobetasol 17-b...	1.946e6	14.55	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> ClFO <sub>5</sub>	479.200	✓	✓	✓	✓

图4. ZenoTOF® 7600定性筛查结果表展示

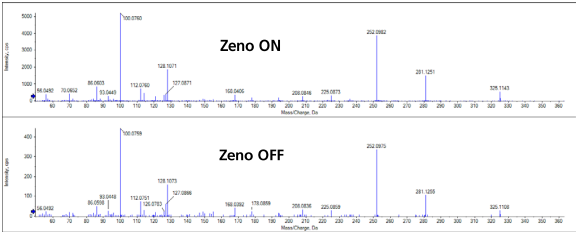


图5. Zeno ON和Zeno OFF二级谱图灵敏度对比示例1（上图为Zeno ON，下图为Zeno OFF）

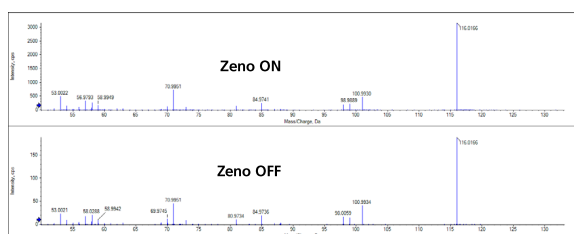


图6. Zeno ON和Zeno OFF二级谱图灵敏度对比示例2 (上图为Zeno ON, 下图为Zeno OFF)

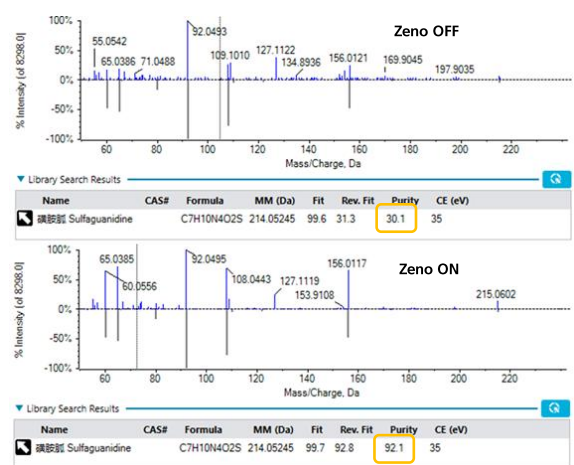


图7. Zeno ON和Zeno OFF二级谱图质量对比示例3 (上图为Zeno OFF, 下图为Zeno ON)

Zeno™ trap大幅提高灵敏度技术原理：Zeno™ trap通过控制从碰撞池到TOF加速器离子束，离子在被快速脉冲推进TOF之前，在Zeno™ trap中富集，更高效将离子传输提高到接近100%，相比于传统高分辨质谱，灵敏度得到大幅提升。

- EAD 碎裂模式下可通过独立捕获前体离子和自由电子，实现有效的自由基断裂，相较于传统CID模式碎裂原理不同，对部分CID模式难以获得丰富碎片信息化合物，EAD模式可获得更丰富的碎片信息，有效提升定性和未知物解析准确度；图8为克林霉素在EAD和CID模式

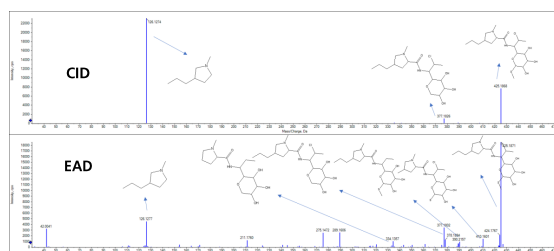


图8. EAD和CID碎裂模式二级谱图信息对比 (上图：CID模式，下图：EAD模式)

下的二级谱图对比，CID碰撞模式下，克林霉素主要产生126.1274, 377.1826两个碎片，而EAD模式下，除这两个碎片外还产生334.1357、390.2157、410.1601等一系列碎片，EAD模式下更丰富的碎片信息，一方面为未知物结构解析提供更多的结构信息，另外进一步提高化合物定性的可靠性。

- SCIEX ZenoTOF® 7600最高133Hz超快扫描速度，进行数据采集时可实现TOF MS同时触发更多TOF MSMS采集，在IDA模式下进行TOFMS-IDA-10TOF MSMS（扫描速度20Hz），TOFMS-IDA-30TOF MSMS（扫描速度50Hz），和TOFMS-IDA-100TOF MSMS（扫描速度133Hz）不同扫描速度采集，以萘替芬为例，在不同扫描速度下萘替芬灵敏度不受影响（图9）、质量偏差均在1ppm左右，二级匹配结果均接近100%匹配（图10），数据表明随着扫描速度增加，实现一针进样可获得更多二级谱图，依然能保证良好的灵敏度、优异的质量精度和高质量二级质谱图。

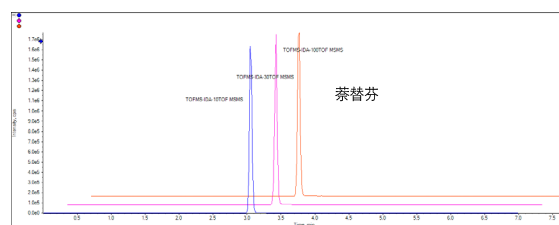


图9. 不同扫描速度条件下萘替芬灵敏度无影响

RUO-MKT-02-14146-ZH-A

Component Name	Formula	Precursor Mass	Mass Error...	RT Confi...	Isotope Confi...	Library Confi...	Mass Err...	Lib... Hit	Libra... Score	Isotope Ratio...
萘替芬	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> N	288.175	✓	✓	✓	✓	-1.1	Naftif...	98.6	2.5
萘替芬	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> N	288.175	✓	✓	✓	✓	-0.4	Naftif...	100.0	2.1
萘替芬	C <sub>21</sub> H <sub>21</sub> N	288.175	✓	✓	✓	✓	0.3	Naftif...	100.0	1.4

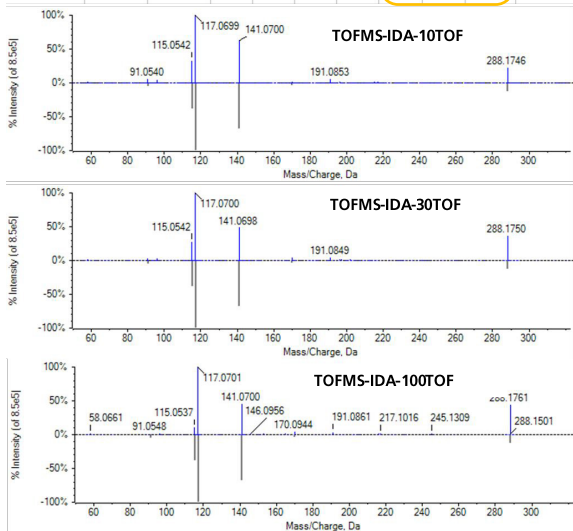


图10. 不同扫描速度条件下萘替芬二级谱图质量无影响（上：TOFMS-IDA-10TOF MSMS；中：TOFMS-IDA-30 TOF MSMS；下：TOFMS-IDA-100 TOF MSMS）

## 小结

基于SCIEX全新一代高分辨质谱ZenoTOF® 7600系统，针对《化妆品安全技术规范》(2015 年版)及相关化妆品标准要求，SCIEX开发了450种禁限用组分高通量筛查方案。结合ZenoTOF® 7600 特有Zeno™ trap技术、EAD碰撞碎裂技术、133Hz超快扫描速度等优势，可以为化妆品禁限用组分筛查提供更高灵敏度、更高效、更准确的数据，专属化妆品禁限成分二级谱库和SCIEX OS软件让筛查数据分析工作更简单快捷。

RUO-MKT-02-14146-ZH-A





# SCIEX Triple Quad™高灵敏度系统检测化妆品中二甲硝咪唑等120种抗感染药物

## High sensitivity determination of Dimetridazole and Other 119 Kinds of Components in Cosmetics by using SCIEX Triple Quad™ LC-MS/MS system

李志远<sup>1</sup>, 王月娇<sup>2</sup>, 孙小杰<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>, 郭立海<sup>1</sup>  
Li Zhiyuan<sup>1</sup>, Wang Yuejiao<sup>2</sup>, Sun Xiaojie<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>, Guo Lihai<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX China

<sup>2</sup> 吉林省药品检验研究院

**Keywords:** Triple Quad™, Dimetridazole, Cosmetics, 120 kinds

### 前言

随着现代科技的飞速发展，化妆品行业也日益注重产品的质量和安全性。在众多化妆品成分中，抗感染类药物因其能够有效抑制或杀灭微生物，从而保护皮肤免受感染，被广泛应用于护肤品和化妆品中。然而，这些药物的滥用或过量使用可能会对消费者的健康造成潜在风险。因此，对化妆品中的抗感染类药物进行精确检测变得尤为重要。

2019年，我国已将化妆品中抗感染类药物的检测方法纳入《化妆品安全技术规范（2015年版）》（简称规范），其中包括36种抗感染类药物，2024年3月21日，国家药监局关于将化妆品毒理学试验方法样品前处理通则等19项修订项目纳入化妆品安全技术规范（2015年版）的通告（2024年第12号）予以发布，其中，《化妆品中二甲硝咪唑等120种原料的检验方法》为修订的检验方法替换原有方法，自2024年12月1日起实施。

RUO-MKT-02-15971-ZH-A

### 本方案特点：

- 方案完整，拿来即用：**本方案包含规范中120中抗感染类药物，还包括色谱柱、流动相以及色谱梯度等色谱条件推荐，还包括化合物MRM参数列表等信息，不需要重新摸索，拿来即用。
- 一针进样：**采用ESI正负切换模式扫描，一针25 min即可完成120种抗感染类药物的准确定量，其中环吡酮胺前处理需要衍生化，但色谱条件与其他119种相同即可。
- 同分异构体分离好：**规范中，当有同分异构体化合物出峰时需要单独的方法再采集一针，本文中推荐的方案只需要一针进样即可区分所有同分异构体，无需更换方法。
- 灵敏度高：**规范中120种抗感染类药物线性范围分为三组，定量下限分别为2.0, 20.0, 200 ng/mL（环吡酮胺为100 ng/mL），该方法120种化合物定量下限均在1.0 ng/mL以下，满足规范中的定量定性要求。

样品前处理：

119种化合物样品前处理过程（除环吡酮胺外）

水剂类、膏霜乳液类、凝胶类、粉类、油基类样品：

1. 准确称取样品0.5 g，置于10 mL具塞比色管中，加乙腈2 mL，振摇超声，使样品分散均匀。加乙腈至10 mL，剧烈振摇3 min，超声处理20 min，取出，放置至室温，涡旋10 s，转移至具塞离心管中，密塞，以10000 r/min转速4℃离心10 min，吸取乙腈提取液，备用。

2. 准确量取上述乙腈提取液1 mL，至5 mL容量瓶中，加0.4%甲酸溶液至刻度，摇匀，转移至具塞离心管中，密塞，以10000 r/min转速4℃离心10 min，吸取澄清溶液，经微孔滤膜（0.22 μm）过滤，取续滤液，作为除环吡酮胺外119种化合物的待测溶液。

蜡基类样品：

1. 准确称取样品0.5 g，置于10 mL具塞比色管中，加石油醚（30~60℃）2 mL，振摇超声，使样品分散均匀。加乙腈至10 mL，剧烈振摇3 min，超声处理20 min，取出，放置至室温，涡旋10 s，转移至具塞离心管中，密塞，以10000 r/min转速4℃离心10 min，吸取乙腈提取液，备用。

2. 准确量取上述乙腈提取液1 mL，至5 mL容量瓶中，加0.4%甲酸溶液至刻度，摇匀，转移至具塞离心管中，密塞，以10000 r/min转速4℃离心10 min，吸取澄清溶液，经微孔滤膜（0.22 μm）过滤，取续滤液，作为除环吡酮胺外119种化合物的待测溶液。

环吡酮胺样品处理过程

1. 准确量取上述第一步备用的乙腈提取液1 mL，置于玻璃试管中，准确加入氢氧化钠溶液（1.2 g溶于100 mL水）0.5 mL，混匀，再准确加入硫酸二甲酯50 μL，涡旋30 s，置于37℃水浴中15 min，取出，准确加入三乙胺50 μL，涡旋30 s，经微孔滤膜（0.22 μm）过滤，取续滤液，作为环吡酮胺的待测溶液。

实验方法

色谱条件：

A相：水溶液（含0.1%甲酸）

B相：甲醇:乙腈 = 1:1（v/v）

色谱柱：Phenomenex Kinetex F5, 3.0 × 100mm, 2.6 μm

流速：0.5 mL/min

梯度洗脱程序如下：

Time [min]	Flow [mL/min]	B.Conc [%]
0	0.5	5
1	0.5	5
8	0.5	45
17	0.5	60
20	0.5	95
22	0.5	95
22.1	0.5	5
25	0.5	5

质谱条件：

离子源参数（正负离子同时扫描）

CAD gas: 9                      Ionspray voltage (V): 5500/-4500

Curtain gas (psi): 35              Ion source gas1 (psi): 55

Temperature(℃): 550              Ion source gas2 (psi): 60

MRM离子对信息见附表 120种抗感染类药物MRM信息

实验结果

1. 120种抗感染类药物提取离子流色谱图展示：

RUO-MKT-02-15971-ZH-A

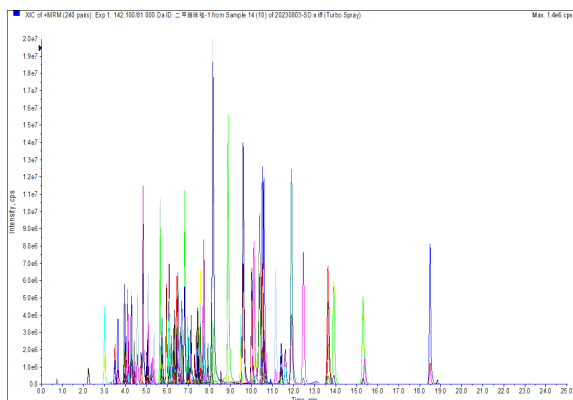


图1-1. 120种抗感染类药物提取离子流色谱图（正离子）

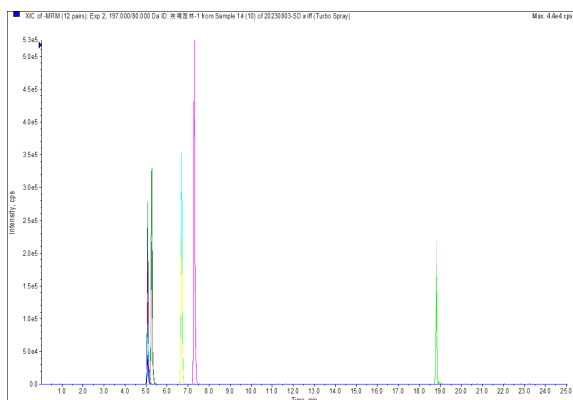


图1-2. 120种抗感染类药物提取离子流色谱图（负离子）

2. 标准曲线举例如下，见图2，以二甲氧苄啶为例：线性范围在0.01 - 1.0 ng/mL时，各化合物线性关系良好 ( $r^2 > 0.99$ )，可用于实际样品的检测。

3. 方法中包含有多组同分异构体的化合物，通过色谱条件的优化，在当前色谱条件下，最终可以全部实现色谱分离，举例如下：磺胺甲氧嗪、磺胺林、磺胺间甲氧嘧啶，三个化合物在正离子模式时母离子均为281 Da；特硝唑和塞克硝唑，两个化合物在正离子模式时母离子均为186 Da，色谱分离如下图3：

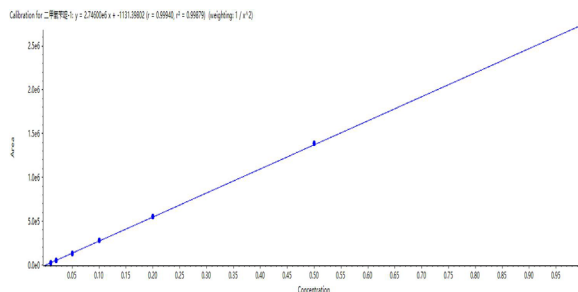


图2. 二甲氧苄啶标准曲线展示

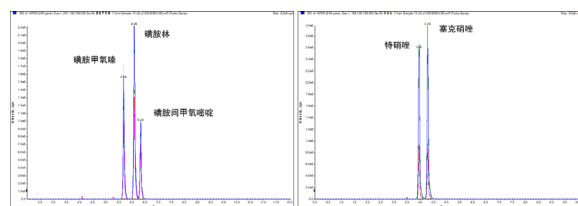


图3. 同分异构体色谱分离举例

## 总结

1. 本文在SCIEX Triple Quad™系统上建立了一套120种抗感染类药物的LC-MS/MS的检测方法，方案完全匹配国家药品监督管理局2024年第12号通告中《化妆品中二甲硝咪唑等120种原料的检验方法》。
2. SCIEX提供完整的解决方案，拿来即用，方案提供色谱柱、流动相以及色谱梯度等推荐色谱条件，还包括化合物MRM参数列表，可用于快速建立高通量定量分析方法。
3. 该方案采用ESI正负离子同时扫描，一针进样，即可完成规范中120种抗感染类药物的准确定量，并且灵敏度远超规范中的定性定量需求。
4. 方案中涉及到有多组同分异构体化合物，在推荐的质谱质谱条件下均可实现良好的色谱分离。
5. 该方案可以应用在全部SCIEX Triple Quad™系统上。

RUO-MKT-02-15971-ZH-A

附表 120种抗感染类药物MRM信息

编号	母离子	子离子	ID	DP	CE
1	142.1	81	二甲硝咪唑1	40	36
	142.1	95.1	二甲硝咪唑2	40	34
2	162	116	氯甲硝咪唑1	44	27
	162	145	氯甲硝咪唑2	44	24
3	164.2	118	苯硝咪唑1	50	30
	164.2	91	苯硝咪唑2	50	49
4	170.1	109.2	异丙硝唑1	46	35
	170.1	124.2	异丙硝唑2	46	25
5	172.1	128	甲硝唑1	46	20
	172.1	82.1	甲硝唑2	46	35
6	186.1	128	特硝唑1	40	21
	186.1	82.1	特硝唑2	40	38
7	186.1	128	塞克硝唑1	40	20
	186.1	82	塞克硝唑2	40	30
8	188.2	123	羟基甲硝唑1	50	19
	188.2	126	羟基甲硝唑2	50	26
9	201.2	140.2	洛硝哒唑1	43	15
	201.2	55.2	洛硝哒唑2	43	35
10	222.2	136.1	环吡酮胺1	20	36
	222.2	162.1	环吡酮胺2	20	25
11	220	128	奥硝唑1	43	23
	220	82	奥硝唑2	43	47
12	226	139	呋喃唑酮1	60	19
	226	95	呋喃唑酮2	60	22
13	233.1	187.1	萘啶酸1	80	35
	233.1	215.1	萘啶酸2	80	20
14	248.1	121	替硝唑1	48	25
	248.1	128	替硝唑2	48	29
15	250.1	156	磺胺吡啶1	50	23
	250.1	108	磺胺吡啶2	50	37
16	251.1	156	磺胺噻唑1	50	20
	251.1	92	磺胺噻唑2	50	35
17	254.1	156	磺胺甲噁唑1	54	23
	254.1	92	磺胺甲噁唑2	54	38
18	256	156	磺胺噻唑1	67	22
	256	108	磺胺噻唑2	67	28
19	261.1	245	二甲氧苄啶1	42	35
	261.1	123	二甲氧苄啶2	42	32
20	261.1	91.1	苄达唑1	50	35
	261.1	107	苄达唑2	50	25

编号	母离子	子离子	ID	DP	CE
21	262.1	244.1	恶喹酸1	70	26
	262.1	216	恶喹酸2	70	38
22	262.1	244.1	氟甲喹1	77	30
	262.1	202	氟甲喹2	77	45
23	263.1	217.1	西诺沙星1	49	30
	263.1	189	西诺沙星2	49	38
24	265.1	156	磺胺甲噁唑1	60	24
	265.1	92	磺胺甲噁唑2	60	41
25	268	156	磺胺曲沙唑1	74	25
	268	108.2	磺胺曲沙唑2	74	36
26	268.1	156.1	磺胺异噁唑1	60	21
	268.1	113.2	磺胺异噁唑2	60	26
27	268.1	156	磺胺二甲唑1	73	22
	268.1	113	磺胺二甲唑2	73	24
28	271	156	磺胺甲二唑1	39	22
	271	108	磺胺甲二唑2	39	31
29	275.1	259.1	奥美普林1	80	37
	275.1	123.1	奥美普林2	80	33
30	276.1	149	苯酰甲硝唑1	34	25
	276.1	105	苯酰甲硝唑2	34	48
31	277.1	156	磺胺苯酰1	66	18
	277.1	108	磺胺苯酰2	66	30
32	277.1	165.1	克霉唑1	31	30
	277.1	241.1	克霉唑2	31	38
33	279.1	156	磺胺二甲噁唑1	60	30
	279.1	124.1	磺胺二甲噁唑2	60	31
34	279.1	124.1	磺胺索噁唑1	60	31
	279.1	156	磺胺索噁唑2	60	30
35	281.1	156	磺胺甲氧嗪1	60	24
	281.1	108	磺胺甲氧嗪2	60	32
36	281.1	156	磺胺林1	60	24
	281.1	108	磺胺林2	60	32
37	281.1	156	磺胺间甲氧噁唑1	60	24
	281.1	108	磺胺间甲氧噁唑2	60	32
38	285	156	磺胺氯噁唑1	70	21
	285	92	磺胺氯噁唑2	70	42
39	285	156	磺胺氯吡嗪1	70	21
	285	92	磺胺氯吡嗪2	70	42
40	288.2	117.1	萘替芬1	60	24
	288.2	141.1	萘替芬2	60	35

RUO-MKT-02-15971-ZH-A



附表 120种抗感染类药物MRM信息（续）

编号	母离子	子离子	ID	DP	CE
41	289.1	271.1	吡咯米酸1	70	23
	289.1	243.1	吡咯米酸2	70	40
42	291.1	230.1	甲氧苄啶1	70	33
	291.1	123.1	甲氧苄啶2	70	33
43	292.2	141.1	特比萘芬1	56	25
	292.2	115.1	特比萘芬2	56	75
44	297	159	恩康唑1	100	35
	297	201	恩康唑2	100	26
45	301.1	156	磺胺噻沙啉1	80	23
	301.1	108	磺胺噻沙啉2	80	35
46	304.1	217.1	吡啶酸1	100	27
	304.1	189.1	吡啶酸2	100	43
47	307.1	220.1	氟康唑1	62	23
	307.1	238.1	氟康唑2	62	22
48	311.1	156	磺胺多辛1	55	26
	311.1	108	磺胺多辛2	55	46
49	311.1	156.1	磺胺地索辛1	82	30
	311.1	108	磺胺地索辛2	82	38
50	311.1	243.1	联苯苄唑1	90	35
	311.1	165.1	联苯苄唑2	90	55
51	315.1	92	磺胺苯吡唑1	100	30
	315.1	158	磺胺苯吡唑2	100	15
52	319.1	301.2	帕珠沙星1	46	24
	319.1	281.1	帕珠沙星2	46	35
53	320.1	276.1	诺氟沙星1	70	23
	320.1	233.1	诺氟沙星2	70	33
54	321.1	303	依诺沙星1	61	26
	321.1	232	依诺沙星2	61	45
55	325.1	100.1	呋喃它酮1	73	35
	325.1	128	呋喃它酮2	73	28
56	332.1	288.1	环丙沙星1	75	25
	332.1	245.2	环丙沙星2	75	32
57	334.1	290.2	培氟沙星1	71	24
	334.1	233.1	培氟沙星2	71	32
58	336.1	156	磺胺硝苯1	60	19
	336.1	294	磺胺硝苯2	60	17
59	341.1	107	螺内酯1	110	45
	341.1	187.2	螺内酯2	110	34
60	350.3	127	伏立康唑1	70	45
	350.3	281	伏立康唑2	70	21

编号	母离子	子离子	ID	DP	CE
61	352.1	265.1	洛美沙星1	70	31
	352.1	308.1	洛美沙星2	70	24
62	353.1	165.1	灰黄霉素1	70	26
	353.1	215	灰黄霉素2	70	23
63	356	256	琥珀酰磺胺噻唑1	76	25
	356	192.1	琥珀酰磺胺噻唑2	76	33
64	358.1	340.1	达氟沙星1	76	30
	358.1	314	达氟沙星2	76	24
65	360.2	316.2	恩诺沙星1	43	27
	360.2	245.1	恩诺沙星2	43	38
66	361.1	343.1	那氟沙星1	61	37
	361.1	283.1	那氟沙星2	61	61
67	362.1	318.2	氧氟沙星1	61	28
	362.1	261.1	氧氟沙星2	61	38
68	363.1	320.1	麻保沙星1	120	22
	363.1	72.1	麻保沙星2	120	38
69	366.1	305.1	克林沙星1	61	29
	366.1	236.1	克林沙星2	61	55
70	370.1	326.1	氟罗沙星1	90	28
	370.1	269.2	氟罗沙星2	90	38
71	376.2	332	加替沙星1	78	26
	376.2	261.1	加替沙星2	78	46
72	381	125	益康唑1	90	39
	381	193.1	益康唑2	90	28
73	386.1	342.1	沙拉沙星1	72	27
	386.1	299.1	沙拉沙星2	72	40
74	387	131	噻康唑1	60	41
	387	199	噻康唑2	60	29
75	390.2	359.1	巴洛沙星1	66	24
	390.2	315.1	巴洛沙星2	66	33
76	393.2	349.2	司帕沙星1	94	27
	393.2	292.1	司帕沙星2	94	35
77	396.1	352.1	奥比沙星1	65	26
	396.1	295.1	奥比沙星2	65	35
78	397	125	硫康唑1	90	35
	397	183	硫康唑2	90	24
79	400.1	356.2	双氟沙星1	81	28
	400.1	299.1	双氟沙星2	81	35
80	402.2	261.1	莫西沙星1	72	35
	402.2	384.2	莫西沙星2	72	35

RUO-MKT-02-15971-ZH-A





附表 120种抗感染类药物MRM信息（续）

编号	母离子	子离子	ID	DP	CE
81	404	256	酞磺胺噻唑1	70	23
	404	156	酞磺胺噻唑2	70	32
82	405.1	387.1	妥舒沙星1	79	35
	405.1	344.1	妥舒沙星2	79	29
83	407.2	126.1	林可霉素1	70	36
	407.2	359.2	林可霉素2	70	26
84	415	159	咪康唑1	90	40
	415	69	咪康唑2	90	45
85	415	159	异康唑1	50	40
	415	123	异康唑2	50	88
86	425.2	126.1	克林霉素1	95	41
	425.2	377.2	克林霉素2	95	26
87	427.1	410	4-差向脱水四环素1	80	20
	427.1	269	4-差向脱水四环素2	80	44
88	427.1	410	脱水四环素1	80	20
	427.1	269	脱水四环素2	80	44
89	428	234	奥昔康唑1	65	41
	428	82	奥昔康唑2	65	47
90	443.1	426.1	美他环素1	115	26
	443.1	201	美他环素2	115	45
91	445.1	410.2	四环素1	95	29
	445.1	427.1	四环素2	95	20
92	445.2	428.1	多西环素1	95	28
	445.2	154	多西环素2	95	42
93	455.1	199.1	芬替康唑1	75	45
	455.1	167.1	芬替康唑2	75	67
94	458.2	441.2	米诺环素1	110	25
	458.2	283	米诺环素2	110	60
95	461.1	443.2	土霉素1	80	20
	461.1	426.2	土霉素2	80	26
96	465.1	448	去甲基金霉素1	100	23
	465.1	430	去甲基金霉素2	100	33
97	477.2	460	甲氧环素1	100	25
	477.2	235	甲氧环素2	100	48
98	479.1	444.1	金霉素1	80	29
	479.1	154	金霉素2	80	40
99	501.3	327.1	莫匹罗星1	68	18
	501.3	309.1	莫匹罗星2	68	20
100	505.1	126.1	克林霉素磷酸酯1	94	46
	505.1	457.1	克林霉素磷酸酯2	94	29

编号	母离子	子离子	ID	DP	CE
101	531.1	82	酮康唑1	80	70
	531.1	489.1	酮康唑2	80	45
102	532.2	219.1	特康唑1	77	46
	532.2	192.1	特康唑2	77	56
103	561.2	82	新康唑1	100	74
	561.2	250	新康唑2	100	47
104	688.4	158.1	竹桃霉素1	93	39
	688.4	544.3	竹桃霉素2	93	25
105	705.2	392.2	伊曲康唑1	92	50
	705.2	432.2	伊曲康唑2	92	45
106	734.5	158.1	红霉素1	70	38
	734.5	576.4	红霉素2	70	25
107	748.5	158.1	克拉霉素1	40	41
	748.5	590.4	克拉霉素2	40	28
108	749.5	158.1	阿奇霉素1	93	45
	749.5	591.4	阿奇霉素2	93	28
109	814.5	174.1	麦迪霉素1	110	42
	814.5	109.1	麦迪霉素2	110	61
110	828.5	174.1	交沙霉素1	160	49
	828.5	109.1	交沙霉素2	160	60
111	837.5	679.5	罗红霉素1	80	29
	837.5	158.1	罗红霉素2	80	46
112	843.3	174.1	螺旋霉素1	100	49
	843.3	101.1	螺旋霉素2	100	70
113	869.6	174	替米考星1	110	60
	869.6	88	替米考星2	110	100
114	916.5	174.1	泰乐菌素1	150	50
	916.5	772.4	泰乐菌素2	150	41
115	197	124	呋喃西林1	-50	-12
	197	80	呋喃西林2	-50	-15
116	237	152	呋喃妥因1	-50	-18
	237	42	呋喃妥因2	-50	-40
117	356	185	氟苯尼考1	-60	-28
	356	119	氟苯尼考2	-60	-49
118	321	152	氯霉素1	-84	-22
	321	257	氯霉素2	-84	-17
119	354	290	甲砷霉素1	-95	-18
	354	185	甲砷霉素2	-95	-31
120	515.3	393.3	夫西地酸1	-145	-31
	515.3	455.3	夫西地酸2	-145	-26

RUO-MKT-02-15971-ZH-A



# 化妆品中74种禁用激素的LC-MS/MS检测方案

## Quantification of 74 Prohibited Hormones in Cosmetics Using LC-MS/MS System

孙雯雯, 赵祥龙, 李立军, 郭立海  
Sun Wenwen, Zhao Xianglong, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX中国应用支持中心  
SCIEX China

**Key Words:** hormones, MRM, cosmetics

### 引言

化妆品中添加类固醇激素（包括糖皮质激素、雌激素、孕激素和雄激素）可以在短时间内起到美白和祛痘消炎的功效，长期使用会引起激素依赖性皮炎、皮肤萎缩和其他毒副作用<sup>[1]</sup>。2015年版的《化妆品安全技术规范》将糖皮质激素、雌激素、孕激素和具有雄激素效应的物质列为禁用组分<sup>[2]</sup>，但是一些商家为了谋取利益仍然非法添加激素到化妆品中，化妆品中检出各类激素的事件常有报道。为了逃避监管，一些新的激素也被合成和添加，所以法规监管的激素种类和数量也在不断扩展。

2019年9月，国家药品监督管理局发布通告将《化妆品中激素类成分的检测方法》和《化妆品中抗感染类药物的检测方法》纳入化妆品安全技术规范，其中激素成分的检测方法包含63种激素，覆盖了常检的糖皮质激素、雌激素、孕激素和雄激素等几大类。

针对化妆品中的激素检测需求，SCIEX推出基于三重四极杆系统的化妆品中74种激素检测方案，该方法具有如下优势：

1. 该方法除囊括上述《化妆品中激素类成分检测方法》中的63种常见激素外，还包含11种规范外常见糖皮质激素；既满足国标要求同时还能对标准外常见11种糖皮质激素进行风险监控。

RUO-MKT-02-10711-ZH-A



化妆品激素检测纳入化妆品安全技术规范通告（国家药品监督管理局）

2. 基于SCIEX三重四极杆质谱高灵敏度和优异稳定性，可实现一针进样，正负切换同时检测74种激素，实验数据显示该方法卓越的检测灵敏度高，数据重现性好，定量限远远满足《化妆品中激素类成分检测方法》检测要求。

### 实验方法

#### 样品处理：

参考国家药品监督管理局通告（2019年第66号）附件1《化妆品中激素类成分的检测方法》，即化妆品安全技术规范（2015年版）2.34项。

#### 液相条件:

色谱柱: Phenomenex Kinetex F5, 2.6  $\mu$ m, 3.0  $\times$  100 mm

流动相A: 水

流动相B: 甲醇/乙腈 (V:V=1:1);

流速: 0.5 mL/min;

柱温: 40  $^{\circ}$ C;

进样量: 10  $\mu$ L;

洗脱程序:

#### 质谱条件:

采用Scheduled MRM模式

离子源: ESI

气帘气CUR: 30 psi; 碰撞气CAD: Medium;

IS电压: 5500 V/-4500 V; 源温度: 550  $^{\circ}$ C;

雾化气GAS 1: 55 psi; 辅助气GAS 2: 60 psi

Time	A%	B%
0	95	5
3	60	40
12	35	65
15	5	95
17	5	95
17.1	95	5
20	95	5

表1. 74种激素的离子对信息。

序号	中文名称	Q1	Q3	ID	DP	CE
1	泼尼松	359.2	147.2	Prednisone 1	80	35
		359.2	341.2	Prednisone 2	80	15
2	可的松	361.2	163.2	Cortisone 1	80	34
		361.2	121.1	Cortisone 2	80	47
3	氢化可的松	363.2	121.1	Hydrocortisone 1	80	31
		363.2	105	Hydrocortisone 2	80	68
4	甲基泼尼松龙	375.2	339.2	Methylprednisolone 1	66	14
		375.2	161.2	Methylprednisolone 2	66	28
5	氟米龙	377.2	279.3	Fluoromethalone 1	80	22
		377.2	321.3	Fluoromethalone 2	80	18
6	倍他米松	393.2	355.2	Betamethasone 1	80	15
		393.2	337.3	Betamethasone 2	80	19
7	曲安西龙	395.2	357.2	Triamcinolone 1	80	17
		395.2	225.1	Triamcinolone 2	80	26
8	泼尼松醋酸酯	401.2	295.2	Prednisone 21-acetate 3	80	23
		401.2	147.2	Prednisone 21-acetate 4	80	39
9	可的松醋酸酯	403.2	163.2	Cortisone 21-acetate 1	80	34
		403.2	343.2	Cortisone 21-acetate 2	80	25

RUO-MKT-02-10711-ZH-A

表1. 74种激素的离子对信息。（续）

序号	中文名称	Q1	Q3	ID	DP	CE
10	氢化可的松醋酸酯	405.3	309.2	Hydrocortisone 21-acetate 1	80	25
		405.3	327.2	Hydrocortisone 21-acetate 2	80	24
11	倍氯米松	409.2	391.2	Beclomethasone 1	80	15
		409.2	279.3	Beclomethasone 2	80	29
12	氟米松	411.3	253.2	Flumethasone 1	80	22
		411.3	121	Flumethasone 2	80	50
13	甲基泼尼松龙醋酸酯	417.2	253.2	Methylprednisolone 21-acetate 1	80	28
		417.2	161.1	Methylprednisolone 21-acetate 2	80	28
14	氟米龙醋酸酯	419.3	279.2	Fluorometholone 17-acetate 1	80	20
		419.3	321.2	Fluorometholone 17-acetate 2	80	19
15	氟氢可的松醋酸酯	423.2	239.2	Fludrocortisone 21-acetate 1	80	34
		423.2	343.2	Fludrocortisone 21-acetate 2	80	31
16	布地奈德	431.2	413.2	Budesonide 1	80	15
		431.2	147.1	Budesonide 2	80	42
17	氢化可的松丁酸酯	433.3	327.2	Hydrocortisone 17-butyrate 1	80	22
		433.3	309.2	Hydrocortisone 17-butyrate 2	80	23
18	曲安奈德	435.2	339.2	Triamcinolone acetonide 1	80	15
		435.21	397.2	Triamcinolone acetonide 2	80	15
19	氟氢缩松	437.3	361.2	Fludroxycortide 1	80	24
		437.3	285.2	Fludroxycortide 2	80	29
20	地夫可特	442.3	124.1	Deflazacort 1	80	65
		442.3	142.1	Deflazacort 2	80	45
21	氢化可的松戊酸酯	447.3	345.3	Hydrocortisone 17-valerate 1	80	19
		447.3	121.1	Hydrocortisone 17-valerate 2	80	39
22	哈西奈德	455.3	359.2	Halcinonide 1	80	27
		455.3	121.1	Halcinonide 2	80	61
23	氯倍他索丙酸酯	467.2	355.2	Clobetasol 17-propionate 1	80	18
		467.2	373.2	Clobetasol 17-propionate 2	80	13
24	曲安奈德醋酸酯	477.2	339.2	Triamcinolone acetonide 21-acetate 1	80	22
		477.2	321.2	Triamcinolone acetonide 21-acetate 2	80	23
25	氯倍他索丁酸酯	479.3	343.2	Clobetasol 17-butyrate 1	80	19
		479.3	279.2	Clobetasol 17-butyrate 2	80	22
26	泼尼卡酯	489.2	381.3	Prednicarbate 1	80	16
		489.2	115.1	Prednicarbate 2	80	25
27	二氟拉松双醋酸酯	495.2	317.2	Diflorasone diacetate 1	80	20
		495.2	279.2	Diflorasone diacetate 2	80	23
28	安西奈德	503.2	339.2	Amcinonide 1	80	24
		503.2	321.2	Amcinonide 2	80	25
29	倍他米松双丙酸酯	505.3	411.2	Betamethasone dipropionate 1	80	15
		505.3	319.2	Betamethasone dipropionate 2	80	21
30	倍氯米松双丙酸酯	521.1	503.2	Beclomethasone dipropionate 1	80	16
		521.1	319.2	Beclomethasone dipropionate 2	80	23
31	氟替卡松丙酸酯	501.2	293.2	Fluticasone propionate 1	80	22
		501.2	313.2	Fluticasone propionate 2	80	20
32	曲安西龙双醋酸酯	479.2	441.2	Triamcinolone diacetate 1	81	14
		479.2	321.1	Triamcinolone diacetate 2	81	19
33	泼尼松龙	361.2	343.2	Prednisolone 1	80	14
		361.2	147.2	Prednisolone 2	80	34
34	地塞米松	393.2	373.4	Dexamethasone 1	80	15
		393.21	355.2	Dexamethasone 2	80	15

RUO-MKT-02-10711-ZH-A

表1. 74种激素的离子对信息。（续）

序号	中文名称	Q1	Q3	ID	DP	CE
35	泼尼松龙醋酸酯	403.2	147.1	Prednisolone 21-acetate 1	80	35
		403.2	385.2	Prednisolone 21-acetate 2	80	14
36	地塞米松醋酸酯	435.3	415.2	Dexamethasone 21-acetate 1	80	15
		435.3	337	Dexamethasone 21-acetate 2	80	17
37	倍他米松戊酸酯	477.2	355.3	Betamethasone 17-valerate 1	80	18
		477.2	279.3	Betamethasone 17-valerate 2	80	24
38	倍他米松醋酸酯	435.3	397.2	Betamethasone 21-acetate 1	80	15
		435.31	415.2	Betamethasone 21-acetate 2	80	15
39	莫米他松糠酸酯	521.11	503.2	Mometasone furoate 1	80	16
		521.1	263.2	Mometasone furoate 2	80	40
40	氟轻松	495.2	337.2	Fluocinonide 1	80	24
		495.2	121.1	Fluocinonide 2	80	60
41	阿氯米松双丙酸酯	521.2	301.2	Alclomethasone dipropionate 1	80	22
		521.2	279.2	Alclomethasone dipropionate 2	80	22
42	氟轻松	453.2	121	Fluocinolone acetonide 1	80	46
		453.2	337.1	Fluocinolone acetonide 2	80	21
43	帕拉米松乙酸酯	435.2	319.1	Paramethasone acetate 1	75	19
		435.2	171.1	Paramethasone acetate 2	75	40
44	帕拉米松	393.2	337.2	Paramethasone 1	80	16
		393.2	171.1	Paramethasone 2	80	34
45	氟尼缩松	435.2	339.1	Flunisolide 1	80	18
		435.2	321.1	Flunisolide 2	80	19
46	氟可龙	377.2	147	Fluocortolone 1	70	32
		377.2	121	Fluocortolone 2	70	41
47	戊酸双氟可龙	479.2	355.2	Diflucortolone valerate 1	80	21
		479.2	85	Diflucortolone valerate 2	80	37
48	卤倍他索丙酸酯	485.2	121	Halobetasol Propionate 1	90	50
		485.2	261.1	Halobetasol Propionate 2	90	28
49	卤美他松	445.2	155	Halometasone 1	80	45
		445.2	169	Halometasone 2	80	34
50	氯替泼诺	467.2	265.1	Loteprednol etabonate 1	80	26
		467.2	359.1	Loteprednol etabonate 2	80	17
51	氯泼尼醇	393.2	205	Cloprednol 1	80	32
		393.2	271.1	Cloprednol 2	80	25
52	地索奈德	417.2	147	Desonide 1	70	39
		417.2	173	Desonide 2	70	33
53	异氟泼尼松	379.2	265.1	9-fluoroprednisolone 1	70	24
		379.2	147.1	9-fluoroprednisolone 2	70	38
54	二氟孕甾丁酯	509.2	303.1	Difluprednate 1	80	19
		509.2	279.1	Difluprednate 2	80	21
55	去羟米松	377.2	147	Desoximetasone 1	70	28
		377.2	171	Desoximetasone 2	70	29
56	环索奈德	541.2	323.2	Ciclesonide 1	80	23
		541.2	147	Ciclesonide 2	80	35
57	新戊酸替可的松	463.2	343.2	Tixocortol pivalate 1	80	26
		463.2	361.2	Tixocortol pivalate 2	80	25
58	甲基泼尼松龙醋丙酯	473.3	381.2	Methylprednisolone aceponate 1	80	15
		473.3	161	Methylprednisolone aceponate 2	80	26
59	醋丙氢可的松	461.2	387.2	Hydrocortisone aceponate 1	80	15
		461.2	309.3	Hydrocortisone aceponate 2	80	26

RUO-MKT-02-10711-ZH-A





表1. 74种激素的离子对信息。（续）

序号	中文名称	Q1	Q3	ID	DP	CE
60	甲羟松	345.2	327.3	Medrysone 1	100	20
		345.2	135.2	Medrysone 2	100	27
61	倍他米松丁酸丙酸酯	519.3	411.2	BetaMethasone butyrate propionate1	80	16
		519.3	319.2	BetaMethasone butyrate propionate2	80	19
62	睾酮	289.2	97.1	Testosterone 1	113	29
		289.2	109	Testosterone 2	113	30
63	孕三烯酮	309.1	241.1	Gestrinone 1	120	29
		309.1	199.2	Gestrinone 2	120	43
64	甲睾酮	303.2	108.9	Methyltestosterone 1	110	30
		303.2	97	Methyltestosterone 2	110	29
65	炔诺孕酮	313.2	245.3	Norgestrel 1	115	24
		313.2	109	Norgestrel 2	115	33
66	醋酸甲地孕酮	385.1	325.1	Megestrol acetate 1	90	20
		385.1	267.3	Megestrol acetate 2	90	26
67	醋酸氯地孕酮	405.1	309.3	Chlormadinone acetate 1	90	21
		405.1	267.3	Chlormadinone acetate 2	90	29
68	黄体酮	315.2	109	Progesterone 1	100	32
		315.2	97.3	Progesterone 2	100	26
69	醋酸甲羟孕酮	387.2	327	Medroxyprogesterone 17-acetate 1	91	19
		387.2	122.9	Medroxyprogesterone 17-acetate 2	91	33
70	己酸羟孕酮	429.1	313.2	Hydroxyprogesterone caproate 1	76	20
		429.1	271.3	Hydroxyprogesterone caproate 2	76	27
71	雌二醇	271.2	182.9	Estradiol 1	-120	-50
		271.2	145.2	Estradiol 2	-120	-50
72	雌三醇	287.1	171	Estriol 1	-110	-50
		287.1	143.2	Estriol 2	-110	-60
73	雌酮	269.1	145	Estrone 1	-120	-50
		269.1	183.1	Estrone 2	-120	-50
74	己烯雌酚	267.1	251.2	Diethylstilbestrol 1	-100	-35
		267.1	222.2	Diethylstilbestrol 2	-100	-42

实验结果：

1. 本实验采用一针进样，正负切换的方式同时测定化妆品74种激素，其中70种激素采用正电离模式，4种激素采用负电离模式，所有化合物均具有良好的峰形和有效的采集点数。
2. 检出限及线性范围

74种激素中大部分化合物在0.1~100 ng/mL范围内均具有良好的线性，检出限低于《化妆品中激素成分的检测方法》即化妆品安全技术规范（2015年版）2.34项的检出限。

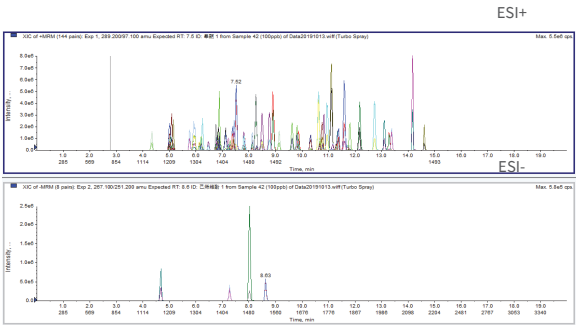


图1. 74种激素的提取离子流色谱图。

RUO-MKT-02-10711-ZH-A

表2. 74种激素的线性范围回归方程及相关系数。

序号	中文名称	线性范围（ng/mL）	回归方程	相关系数r
1	泼尼松	0.1-100	y = 1.38376e5 x + 20649.12370	0.99835
2	可的松	0.1-100	y = 9.45467e4 x + 4216.20364	0.99843
3	氢化可的松	0.05-20	y = 3.23068e4 x + 1367.01114	0.99735
4	甲基泼尼松龙	0.1-100	y = 4.81302e4 x + 2018.59759	0.99793
5	氟米龙	0.1-100	y = 5.98405e4 x + 3753.32537	0.99922
6	倍他米松	0.1-100	y = 1.10091e5 x + 3483.72083	0.99759
7	曲安西龙	0.05-50	y = 3.40224e4 x + 1097.81992	0.99909
8	泼尼松醋酸酯	0.1-100	y = 3.16129e4 x + 973.32149	0.99786
9	可的松醋酸酯	0.1-100	y = 7.42850e4 x + 3759.06734	0.99875
10	氢化可的松醋酸酯	0.05-50	y = 7.34655e4 x + 3837.80003	0.99721
11	倍氯米松	0.1-50	y = 19966.07917 x + 1054.15715	0.99873
12	氟米松	0.1-50	y = 6.63002e4 x + 2280.66992	0.99913
13	甲基泼尼松龙醋酸酯	0.1-100	y = 20289.88730 x + 704.90440	0.99842
14	氟米龙醋酸酯	0.1-50	y = 2.15521e5 x + 5798.59901	0.99846
15	氟氢可的松醋酸酯	0.1-50	y = 3.28557e4 x + 1609.14589	0.9994
16	布地奈德	0.05-20	y = 8.11444e4 x + 2442.52660	0.99644
17	氢化可的松丁酸酯	0.05-20	y = 7.48409e4 x + 2625.76549	0.99689
18	曲安奈德	0.02-20	y = 4.02094e5 x + 12718.55620	0.9973
19	氟氢缩松	0.15-100	y = 7.81437e4 x + 6112.38935	0.99778
20	地夫可特	0.05-100	y = 4.72603e4 x + 1500.95426	0.9991
21	氢化可的松戊酸酯	0.01-50	y = 1.49786e5 x + 4609.92642	0.99898
22	哈西奈德	0.15-20	y = 5.40452e4 x + 1434.23949	0.99875
23	氯倍他索丙酸酯	0.05-50	y = 1.09506e5 x + 3586.37331	0.99775
24	曲安奈德醋酸酯	0.1-50	y = 1.29280e5 x + 4732.15584	0.99791
25	氯倍他索丁酸酯	0.05-100	y = 7.95758e4 x + 2701.50293	0.999
26	泼尼卡酯	0.05-100	y = 2.21179e5 x + 9983.52180	0.99693
27	二氟拉松双醋酸酯	0.05-50	y = 1.03880e5 x + 4169.86312	0.99704
28	安西奈德	0.05-50	y = 6.79318e4 x + 2945.86838	0.99843
29	倍他米松双丙酸酯	0.01-50	y = 2.96728e5 x + 10075.42813	0.99824
30	倍氯米松双丙酸酯	0.1-50	y = 6.26891e4 x + 1572.91254	0.99948
31	氟替卡松丙酸酯	0.02-50	y = 1.29475e5 x + 4174.29470	0.99786
32	曲安西龙双醋酸酯	0.02-20	y = 1.51608e5 x + 5489.12383	0.99713
33	泼尼松龙	0.05-20	y = 5.53641e4 x + 1829.60695	0.99715
34	地塞米松	0.05-100	y = 1.88009e5 x + 9438.26277	0.9971
35	泼尼松龙醋酸酯	0.1-100	y = 9.44629e4 x + 8502.58817	0.99742
36	地塞米松醋酸酯	0.1-100	y = 28547.51336 x + 572.41153	0.99937

RUO-MKT-02-10711-ZH-A



表2. 74种激素的线性范围回归方程及相关系数。（续）

序号	中文名称	线性范围（ng/mL）	回归方程	相关系数r
37	倍他米松戊酸酯	0.01-20	y = 2.03335e5 x + 4.72932e4	0.99817
38	倍他米松醋酸酯	0.1-50	y = 5.17501e4 x + 1507.09768	0.99913
39	莫米他松糠酸酯	0.1-100	y = 1.31408e5 x + 8689.21673	0.99686
40	氟轻松	0.05-100	y = 7.31653e4 x + 3083.25944	0.99704
41	阿氯米松双丙酸酯	0.1-20	y = 3.99684e4 x + 2246.09306	0.99921
42	氟轻松	0.02-50	y = 7.87695e4 x + 3611.13405	0.99724
43	帕拉米松乙酸酯	0.1-50	y = 18908.46511 x + 221.71591	0.999
44	帕拉米松	0.05-50	y = 20476.43305 x + 969.13388	0.99803
45	氟尼缩松	0.05-50	y = 1.15982e5 x + 3984.33627	0.99724
46	氟可龙	0.05-20	y = 26179.89266 x + 1086.44652	0.99657
47	戊酸双氟可龙	0.1-100	y = 6.44375e4 x + 1793.48554	0.99909
48	卤倍他索丙酸酯	0.1-50	y = 3.16482e4 x + 749.53972	0.9984
49	卤美他松	0.15-100	y = 4.16761e4 x + 2024.16341	0.99539
50	氯替泼诺	0.02-100	y = 1.41226e5 x + 5707.30202	0.99812
51	氯泼尼醇	0.05-50	y = 3.37728e4 x + 1442.26990	0.99828
52	地索奈德	0.05-50	y = 5.76753e4 x + 3993.05163	0.99553
53	异氟泼尼松	0.05-50	y = 3.12433e4 x + 1785.19608	0.99749
54	二氟孕甾丁酯	0.05-50	y = 3.82420e4 x + 1083.13919	0.99912
55	去羟米松	0.02-10	y = 6.42216e4 x + 1282.93141	0.99638
56	环索奈德	0.020-50	y = 9.97956e4 x + 6069.40056	0.99607
57	新戊酸替可的松	0.05-50	y = 28157.34805 x + 1235.37088	0.99667
58	甲基泼尼松龙醋丙酯	0.05-20	y = 8950.17071 x + 462.97669	0.99717
59	醋丙氢可的松	0.02-50	y = 7.89638e4 x + 2984.13284	0.99819
60	甲羟松	0.05-50	y = 7.98673e4 x + 11245.45743	0.99791
61	倍他米松丁酸丙酸酯	0.05-50	y = 1.25219e5 x + 3814.16834	0.99792
62	睾酮	0.02-50	y = 2.82614e5 x + 8078.32604	0.99902
63	孕三烯酮	0.05-50	y = 1.48012e5 x + 7448.25104	0.99786
64	甲睾酮	0.02-50	y = 2.91319e5 x + 4763.92921	0.99929
65	炔诺孕酮	0.05-50	y = 5.60159e4 x + 3357.80083	0.99784
66	醋酸甲地孕酮	0.02-50	y = 3.37341e5 x + 9722.70377	0.99907
67	醋酸氯地孕酮	0.02-50	y = 5.35803e4 x + 2381.01777	0.99751
68	黄体酮	0.1-100	y = 2.14123e5 x + 9415.30535	0.99804
69	醋酸甲羟孕酮	0.05-50	y = 3.91783e5 x + 11313.18178	0.99828
70	己酸羟孕酮	0.01-50	y = 4.45349e5 x + 15026.10643	0.99823
71	雌二醇	0.15-100	y = 17976.27913 x + 706.99149	0.99651
72	雌三醇	0.15-100	y = 3.64382e4 x + 1067.69190	0.9989
73	雌酮	0.15-100	y = 1.09274e5 x + 3121.12199	0.99963
74	己烯雌酚	0.1-100	y = 19425.59503 x + 589.40957	0.99823

RUO-MKT-02-10711-ZH-A

表3. 74种激素的检出限。

序号	中文名称	检出限 ( ng/mL )	化妆品安全技术规范 2015年版检出限 ( ng/ mL )
1	泼尼松	0.1	0.6
2	可的松	0.1	0.6
3	氢化可的松	0.05	0.6
4	甲基泼尼松龙	0.1	0.6
5	氟米龙	0.1	0.6
6	倍他米松	0.1	0.6
7	曲安西龙	0.05	0.6
8	泼尼松醋酸酯	0.1	0.6
9	可的松醋酸酯	0.1	0.6
10	氢化可的松醋酸酯	0.05	0.6
11	倍氯米松	0.1	0.6
12	氟米松	0.1	0.6
13	甲基泼尼松龙醋酸酯	0.1	0.6
14	氟米龙醋酸酯	0.1	0.6
15	氟氢可的松醋酸酯	0.1	0.6
16	布地奈德	0.05	0.6
17	氢化可的松丁酸酯	0.05	0.6
18	曲安奈德	0.02	0.6
19	氟氢缩松	0.15	2
20	地夫可特	0.05	0.6
21	氢化可的松戊酸酯	0.01	0.6
22	哈西奈德	0.15	2
23	氯倍他索丙酸酯	0.05	0.6
24	曲安奈德醋酸酯	0.1	0.6
25	氯倍他索丁酸酯	0.05	0.6
26	泼尼卡酯	0.02	0.6
27	二氟拉松双醋酸酯	0.05	0.6
28	安西奈德	0.05	0.6
29	倍他米松双丙酸酯	0.01	0.6
30	倍氯米松双丙酸酯	0.1	0.6
31	氟替卡松丙酸酯	0.02	0.6
32	曲安西龙双醋酸酯	0.02	0.6
33	泼尼松龙	0.05	0.6
34	地塞米松	0.05	0.6
35	泼尼松龙醋酸酯	0.1	0.6
36	地塞米松醋酸酯	0.1	0.6
37	倍他米松戊酸酯	0.01	0.6

序号	中文名称	检出限 ( ng/mL )	化妆品安全技术规范 2015年版检出限 ( ng/ mL )
38	倍他米松醋酸酯	0.1	0.6
39	莫米他松糠酸酯	0.1	0.6
40	氟轻松	0.05	0.6
41	阿氯米松双丙酸酯	0.1	0.6
42	氟轻松	0.02	0.6
43	帕拉米松乙酸酯	0.1	-
44	帕拉米松	0.05	-
45	氟尼缩松	0.05	0.6
46	氟可龙	0.05	-
47	戊酸双氟可龙	0.1	0.6
48	卤倍他索丙酸酯	0.1	0.6
49	卤美他松	0.15	2
50	氯替泼诺	0.02	0.6
51	氯泼尼醇	0.05	-
52	地索奈德	0.05	0.6
53	异氯泼尼松	0.05	0.6
54	二氟孕甾丁酯	0.05	-
55	去羟米松	0.02	-
56	环索奈德	0.02	0.6
57	新戊酸替可的松	0.05	-
58	甲基泼尼松龙醋丙酯	0.05	-
59	醋丙氢可的松	0.02	-
60	甲羟松	0.05	-
61	倍他米松丁酸丙酸酯	0.005	-
62	睾酮	0.02	0.6
63	孕三烯酮	0.1	0.6
64	甲睾酮	0.02	0.6
65	炔诺孕酮	0.05	0.6
66	醋酸甲地孕酮	0.02	0.6
67	醋酸氯地孕酮	0.02	0.6
68	黄体酮	0.1	0.6
69	醋酸甲羟孕酮	0.05	0.6
70	己酸羟孕酮	0.01	0.6
71	雌二醇	0.15	2
72	雌三醇	0.15	2
73	雌酮	0.15	2
74	己烯雌酚	0.1	0.6

RUO-MKT-02-10711-ZH-A

### 3. 数据重现性

连续进样6针，74种激素的RSD在0.70%-4.59%范围内，表明该检测方法重现性良好，数据稳定可靠。

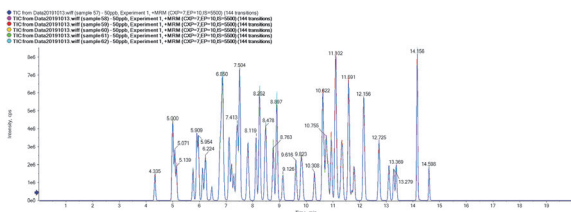


图2. ESI+连续6针进样重现性。

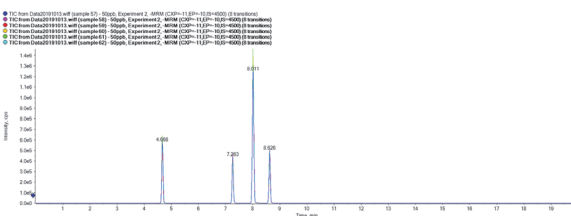


图3. ESI-连续6针进样重现性。

### 小结：

本实验基于SCIEX三重四极杆质谱建立了一针进样，正负切换同时检测化妆品种74种激素的LC MS/MS检测方案。74种激素完全包含《化妆品中激素成分的检测方法》即化妆品安全技术规范（2015年版）2.34项中的63种常见列管激素，且检出限均低于《化妆品中激素成分的检测方法》的检出限要求。实验数据显示该方法灵敏度高，重现性好，可以为化妆品中激素的非法添加提供一种可靠的高通量检测手段。

### 参考文献：

- [1] 罗辉泰, 黄晓兰, 吴惠勤等. 分散固相萃取-液相色谱-串联质谱法同时快速测定化妆品中81种糖皮质激素[J]. 色谱, 2017,35(8):816-825.
- [2] 化妆品安全技术规范（2015年版）

RUO-MKT-02-10711-ZH-A



# LC-MS/MS快速检测化妆品中地氯雷他定等51种抗组胺原料

## Determination of 51 kinds of Antihistamine Raw Materials in Cosmetics by High Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry

李广宁, 孙小杰, 刘冰洁, 郭立海  
Li Guangning, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai

**Key words:** SCIEX Triple Quad; Cosmetics; Desloratadine; Antihistamine

抗组胺药 (antihistamines), 因其拮抗组胺的药效, 是皮肤科常用的抗过敏药物, 临床上可用于治疗湿疹、接触性皮炎、皮肤瘙痒等疾病。此类药物在化妆品中属于禁用物质, 但一些不法化妆品企业为减少其产品引起的过敏现象, 在化妆品中非法添加抗组胺类药物。长期使用此类化妆品, 会导致药物依赖性皮炎, 停用相关化妆品使用后, 过敏症状就会加重。

针对抗组胺类药物的化妆品非法添加, 我国持续加强法律监管, 2015年版《化妆品安全技术规范》规定了地氯雷他定等15种抗组胺非法添加的检测, 随后在2019年国家药品监督管理局48号通告又补充了抗组胺药物西咪替丁的检测方法。今年8月, 国家药监局出台了第41号公告, 发布了化妆品中地氯雷他定等51种原料的检验方法, 逐渐夯实抗组胺药物的化妆品非法添加的监管体系。

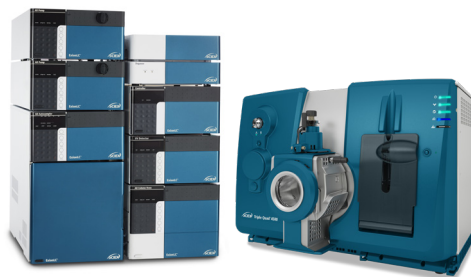
根据最新的第41号公告, 我们在SCIEX液相色谱质谱系统上开发了地氯雷他定等51种抗组胺药物的检测方法, 方法具有良好灵敏度及重现性, 可用于化妆品中抗组胺药物非法添加的检测。

### 本方法具有如下特点:

1. 检测质谱条件遵循相关法规, 拿来即用, 可快速帮助客户在SCIEX仪器上完成相关项目分析, 无需进行方法偏离等验证工作。
2. 仪器采用正负模式切换同时采集且灵敏度高: 化妆品复杂基质中抗组胺成分的检出下限低于国家相关法规。
3. 抗基质干扰: SCIEX Turbo V™离子源具有强大的抗基质干扰能力, 减少仪器的维护频次。

### 仪器设备

SCIEX ExionLC™ 系统 + SCIEX Triple Quad™ 系统



RUO-MKT-02-15846-ZH-A

### 样品处理:

样品处理参考国家药监局2023年第41号公告附件17中,《化妆品中地氯雷他定等51种原料的检验方法》进行处理。

### 色谱方法:

色谱柱: C18, 1.8  $\mu\text{m}$ , 2.1 mm  $\times$  100 mm

流动相: A: 水 (含10 mmol/L 乙酸铵)

B: 甲醇

梯度洗脱:

Time [min]	Flow [mL/min]	B[%]
0.00	0.4000	10
3.00	0.4000	35
8.00	0.4000	55
13.00	0.4000	95
17.00	0.4000	95
17.50	0.4000	10

流速: 0.4 mL/min;

柱温: 40°C;

### 质谱方法:

扫描方式: 正负模式同时检测 MRM

离子源: ESI

离子源参数:

IS电压: 5500 V / -4500V

气帘气 CUR: 30 psi

雾化气 GAS1: 50 psi

辅助加热器 GAS2: 55 psi

源温度 TEM: 550°C

碰撞气 CAD: Medium

离子对列表见附表

## 实验结果

### 化合物提取离子流色谱图

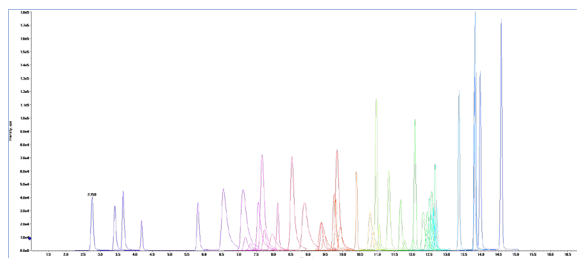


图1. 51种地氯雷他定等抗组胺药物的提取离子流色谱图

#### 1. 线性, 回归方程及回归系数

使用空白基质配制0.1~50 ng/mL标准测试液, 相关曲线见图2, 回归系数 $r > 0.998$ , 方法从低浓度点到高浓度点均具有良好的准确度。

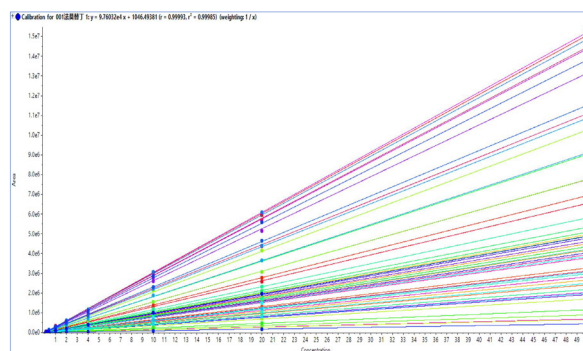


图2. 51种地氯雷他定等抗组胺药物的校准曲线

2. 灵敏度及重现性考察, 根据国家药监局2023年第41号公告中, 化妆品中地氯雷他定等51种原料的检测灵敏度需低于1 ng/mL, 本方法大部分化合物在0.1 ng/mL的浓度下依然具有很好的灵敏度响应, 远远满足相关

RUO-MKT-02-15846-ZH-A

通告的要求，且连续6针的相对标准偏差均在2.5%以下，表明方法及仪器的具有良好的重现性。部分化合物在0.1 ng/mL的基质加标的响应及重复性见图3。

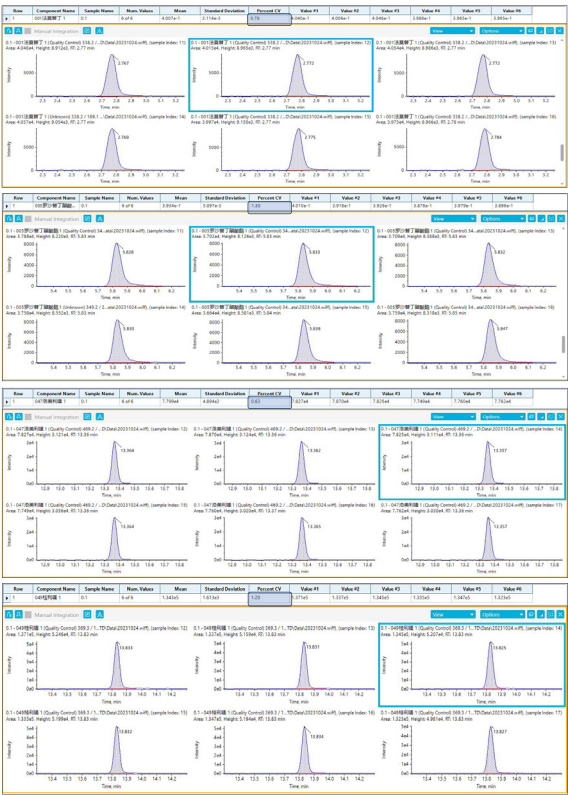


图3. 部分抗组胺药物在0.1 ng/mL浓度下灵敏度及重现性

## 总结

本实验在SCIEX Triple Quad™ 系统上，建立了化妆品中51种抗组胺药物非法添加物的LC-MS/MS方法，方法快速简便，灵敏度结果显示其检出限值低于相关标准规定，可满足膏霜乳液类、液态水基类、液态油基类、凝胶类、面膜类、粉类、蜡基类化妆品的相关检测需求。

RUO-MKT-02-15846-ZH-A

## 参考文献

1. 国家药监局关于将油包水类化妆品的pH值测定方法等21项制修订项目纳入化妆品安全技术规范（2015年版）的通告（2023年第41号）

## 附录： 51种抗组胺药物的质谱离子对参数

化合物	Q1	Q3	DP	CE
法莫替丁	338.2	189.1	48	29
		259.1	48	17
雷尼替丁	315.2	176.0	48	24
		130.0	48	33
西咪替丁	253.1	159.0	50	21
		117.0	50	22
尼扎替丁	332.1	155.0	65	25
		232.1	65	24
罗沙替丁酯 酸酯	349.2	222.1	85	34
		107.0	85	55
非尼拉敏	241.2	196.1	45	25
		167.0	45	60
多西拉敏	271.2	182.0	45	23
		167.1	45	49
依匹斯汀	250.1	193.0	105	48
		131.0	105	45
阿伐斯汀	349.2	278.0	65	25
		260.0	65	39
美沙吡林	262.1	217.0	45	20
		119.0	45	32
奥洛他定	338.2	165.0	80	34
		247.1	80	34
二氧丙嗪	317.1	86.1	75	30
		272.1	75	29
贝托斯汀	389.1	202.0	80	26
		167.0	80	65
依美斯汀	303.2	246.0	100	34
		174.0	100	44
曲吡那敏	256.2	211.1	45	22
		91.1	45	51



# 附录： 51种抗组胺药物的质谱离子对参数

化合物	Q1	Q3	DP	CE
氯苯那敏	275.1	230.1	45	27
		167.1	45	54
非索非那定	502.4	466.0	120	40
		171.0	120	49
溴苯那敏	319.1	274.0	50	28
		167.0	50	57
曲普利啶	279.1	208.0	50	24
		193.0	50	46
苯海拉明	256.2	167.1	40	24
		165.0	40	60
地氯雷他定	311.1	259.1	90	31
		294.1	90	28
酮替芬	310.1	96.1	102	30
		82.0	102	55
拉呋替丁	432.2	351.1	62	25
		193.1	62	38
西替利嗪	389.1	201.0	65	30
		166.1	65	60
氮卓斯汀	382.2	112.1	95	32
		58.1	95	70
二苯拉林	282.2	167.1	50	33
		152.1	50	60
美喹他嗪	323.1	83.1	100	41
		212.0	100	40
咪唑斯汀	433.2	109.0	110	70
		308.0	110	34
去氯羟嗪	341.2	167.0	60	32
		165.0	60	70
赛克利嗪	267.1	167.1	42	26
		152.1	42	54
氯苯沙明	304.1	215.1	40	24
		179.1	40	45
异丙嗪	285.2	86.1	55	21
		198.1	55	42
赛庚啶	288.1	96.1	103	32
		191.0	103	44

化合物	Q1	Q3	DP	CE
氯马斯汀	344.1	215.0	54	27
		130.0	54	26
羟嗪	375.2	201.0	60	27
		166.1	60	59
阿司咪唑	459.2	135.1	110	51
		218.1	110	36
司他斯汀	358.2	215.0	60	28
		144.1	60	17
氯丙嗪	319.1	86.2	63	25
		58.0	63	61
特非那定	472.2	436.2	108	40
		454.3	108	31
氯环利嗪	301.1	201.0	45	22
		166.0	45	45
奋乃静	404.1	171.1	105	33
		143.1	105	40
氯雷他定	383.2	337.0	105	33
		267.0	105	47
克立咪唑	326.1	84.0	73	46
		255.0	73	26
卢帕他定	416.2	309.0	98	26
		282.0	98	31
氟奋乃静	438.2	171.1	115	35
		143.1	115	40
洛美利嗪	469.2	181.0	73	27
		166.0	73	57
氟桂利嗪	405.2	203.0	63	33
		183.0	63	70
桂利嗪	369.3	167.0	62	32
		152.0	62	76
依巴斯汀	470.3	167.0	85	41
		203.0	85	41
美克洛嗪	391.2	201.0	60	30
		165.0	60	87
曲尼司特	326.1	266.0	-70	-32
		282.0	-70	-24

RUO-MKT-02-15846-ZH-A

# 化妆品中的36种抗感染类药物的LC-MS/MS快速分析检测

## Rapid Determination of 36 Anti-infective Drugs in Cosmetics by LC-MS/MS

郭琳琳, 刘冰洁, 李立军, 郭立海  
Guo Linlin, Liu Bingjie, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX China

**Key Words:** Anti-infective drugs; Cosmetics; LC-MS/MS; Rapid determination

### 引言

随着人们生活水平的提高, 化妆品已成为日用必备品, 化妆品的安全性问题也引起人们的广泛关注。抗感染药物属于处方药, 因具有杀菌、抑菌的功能, 常被不法商家在经济利益的趋势下非法添加在功效性化妆品中。当抗感染药物违规添加到化妆品中, 散布于人体皮肤表面, 尤其是面部、口唇等皮肤比较柔软、膜血管丰富的部位表面时, 可通过微血管和粘膜被快速吸收, 可能逐渐破坏皮肤表面的正常菌群, 导致皮疹、速发性过敏等不良反应, 长期使用会导致耐药性, 后续治疗更加困难<sup>[1]</sup>。2019年, 我国已将化妆品中抗感染类药物的检测方法纳入《化妆品安全技术规范(2015年版)》<sup>[2]</sup>。因此, 建立快速准确的对化妆品中的抗感染类药物的检测方法具有重大意义。

### 本实验的优势和特点

- 1、快速高通量, 采用ESI正负切换模式扫描, 一针8 min内完成36种抗感染类药物的准确定性和定量, 远低于技术规范方法中的20 min。
- 2、灵敏度高, 36种抗感染类药物的的定量限为0.25 µg/g, 线性范围为0.25-10 µg/g, r值均为0.995以上, 技术规范中方

法定量限为0.75 µg/g (氯霉素要求定量限为3 µg/g), 高于方法定量限。

- 3、准确度高, 考察了化妆品中0.25 µg/g、3 µg/g和10 µg/g的三个样品添加浓度, 添加回收率均在 80.5%-96.7%之间。
- 4、重现性好, 三个不同浓度下的多份质控样本的RSD在 1.4%-3.9%范围内。

### 实验方法

#### 1、样品前处理

准确称取化妆品样品0.2 g, 置于15 mL离心管中, 准确加入3 mL饱和氯化钠溶液, 涡旋30 s, 分散均匀, 加入含0.5%甲酸的乙腈溶液5 mL, 涡旋30 s, 超声提取30 min, 涡旋混合摇匀, 以8000 r/min转速0℃冷冻离心5 min, 加水定容至10 mL, 混匀, 经0.22 µm滤膜过滤后, 供LC-MS/MS测试。

#### 2、液相方法

色谱柱: Kinetex® F5, 2.6 µm, 3.0 mm × 50 mm

流动相: A: 水 (0.1%甲酸)

B: 乙腈 (0.1%甲酸)

流速: 0.5 ml/min

进样量: 5 µL

RUO-MKT-02-10668-ZH-A



梯度洗脱程序：如表1所示

表1. 液相梯度设置。

Time/min	A/%	B/%
0	97	3
0.5	97	3
1	70	30
2	60	40
4	5	95
5.5	5	95
5.6	97	3
8	97	3

表2. 化合物离子对参数。

No.	Compound Name		Q1	Q3	ID	Expected RT(min)	DP (V)	CE(V)
1	甲硝唑	Metronidazole	172.1	82.2	Metronidazole 1	1.61	70	34
			172.1	128.1	Metronidazole 2	1.61	70	19
2	磺胺吡啶	Sulfapyridine	250	156	Sulfapyridine 1	2.05	90	23
			250	92	Sulfapyridine 2	2.06	90	35
3	磺胺甲噁唑	Sulfamerazine	265	156	Sulfamerazine 1	2.28	95	23
			265	92	Sulfamerazine 2	2.28	95	38
4	磺胺甲二唑	Sulfamethizole	271.1	156	Sulfamethizole 1	2.55	70	20
			271.1	92	Sulfamethizole 2	2.55	70	36
5	磺胺甲氧嘧啶	Sulfamethoxypyridazine	281.1	156	Sulfamethoxypyridazine 1	2.56	95	23
			281.1	92	Sulfamethoxypyridazine 2	2.56	95	39
6	磺胺氯吡啶	Sulfachloropyridazine	285	155.9	Sulfachloropyridazine 1	2.71	70	21
			285	92	Sulfachloropyridazine 2	2.71	70	39
7	磺胺甲噁唑	Sulfamethoxazole	254.1	156	Sulfamethoxazole 1	2.77	75	21
			254.1	107.9	Sulfamethoxazole 2	2.77	75	32
8	依诺沙星	Enoxacin	321.1	232	Enoxacin 1	1.97序号	110	46
			321.1	303.1	Enoxacin 2	1.98	110	27
9	沙拉沙星	Sarafloxacin	386.2	299	Sarafloxacin 1	2.65	120	38
			386.2	342.1	Sarafloxacin 2	2.65	120	26
10	培氟沙星	Pefloxacin	334.2	233.1	Pefloxacin 1	2.37	100	35
			334.2	290.1	Pefloxacin 2	2.37	100	25
11	氧氟沙星	Ofloxacin	362.2	261.1	Ofloxacin 1	2.22	100	38
			362.2	318.2	Ofloxacin 2	2.22	100	27
12	氟罗沙星	Fleroxacin	370.2	269.1	Fleroxacin 1	2.32	100	38
			370.2	326	Fleroxacin 2	2.3	100	27
13	双氟沙星	Difloxacin	400.2	299.1	Difloxacin 1	2.68	110	39
			400.2	356	Difloxacin 2	2.68	110	28
14	莫西沙星	Moxifloxacin	402.2	261.1	Moxifloxacin 1	1.67	110	33
			402.2	364.5	Moxifloxacin 2	1.48	110	37

RUO-MKT-02-10668-ZH-A

### 3、质谱方法

扫描方式：MRM采集模式，正负离子切换扫描

离子源：ESI源

离子源参数：

IS电压: 5500 V / -4500V      源温度 TEM: 600 °C

气帘气 CUR: 30 psi      碰撞气 CAD: Medium

雾化气 GS1: 65 psi      辅助气 GS2: 55 psi

离子对参数如表2所示。



No.	Compound Name		Q1	Q3	ID	Expected RT(min)	DP (V)	CE(V)
15	诺氟沙星	Norfloxacin	320.1	233.1	Norfloxacin 1	2.2	110	35
			320.1	276.1	Norfloxacin 2	2.2	110	25
16	环丙沙星	Ciprofloxacin	332.2	231	Ciprofloxacin 1	2.45	115	50
			332.2	288.1	Ciprofloxacin 2	2.41	115	26
17	恩诺沙星	Enrofloxacin	360.2	245.1	Enrofloxacin 1	2.57	105	38
			360.2	342.2	Enrofloxacin 2	2.56	105	30
18	呋喃它酮	Furaltadone	325	100	Furaltadone 1	1.76	85	34
			325	281	Furaltadone 2	1.76	85	17
19	林可霉素	Lincomycin	407.2	359.4	Lincomycin 1	1.39	110	27
			407.2	126.1	Lincomycin 2	1.39	110	33
20	克林霉素	Clindamycin	425.2	377.2	Clindamycin 1	2.61	110	27
			425.2	126.2	Clindamycin 2	2.61	110	33
21	克林霉素磷酸酯	Clindamycin phosphate	505.2	126.1	Clindamycin phosphate 1	2.57	130	35
			505.2	457.2	Clindamycin phosphate 2	2.56	130	30
22	四环素	Tetracycline	445.1	410.2	Tetracycline 1	2.56	65	30
			445.1	427.3	Tetracycline 2	2.56	65	20
23	多西环素	Doxycycline	445.2	428.2	Doxycycline 1	2.74	65	28
			445.2	154	Doxycycline 2	2.55	65	35
24	米诺环素	Minocycline	458.2	441.3	Minocycline 1	1.61	100	22
			458.2	283.1	Minocycline 2	0.83	100	61
25	土霉素	Oxytetracyclin	461.2	426.1	Oxytetracyclin 1	2.1	65	29
			461.2	444.2	Oxytetracyclin 2	2.36	65	25
26	金霉素	Aureomycin	479.1	444.1	Aureomycin 1	2.65	65	38
			479.1	462.2	Aureomycin 2	2.62	65	25
27	阿奇霉素	Azithromycin	749.6	591.5	Azithromycin 1	2.59	110	31
			749.6	116.1	Azithromycin 2	2.59	110	70
28	克拉霉素	Clarithromycin	748.6	158.1	Clarithromycin 1	3.07	110	35
			748.6	590.6	Clarithromycin 2	3.07	110	28
29	罗红霉素	Roxithromycin	837.6	158.1	Roxithromycin 1	3.05	120	40
			837.6	679.6	Roxithromycin 2	3.05	120	30
30	螺内酯	Spironolactone	341.1	107	Spironolactone 1	3.44	120	45
			341.1	187.2	Spironolactone 3	3.43	120	30
31	灰黄霉素	Griseofulvin	353.2	165	Griseofulvin 1	3.44	95	27
			353.2	215	Griseofulvin 2	3.15	95	27
32	克霉唑	Clotrimazole	277.1	165.1	Clotrimazole 1	3.15	120	30
			277.1	241	Clotrimazole 2	3.23	120	39
33	酮康唑	Ketoconazole	531.2	244	Ketoconazole 1	3.23	120	46
			531.2	489.3	Ketoconazole 2	2.96	120	42
34	氟康唑	Fluconazole	307.1	238.1	Fluconazole 1	2.96	80	22
			307.1	220	Fluconazole 2	2.58	80	24
35	联苯苄唑	Bifonazole	311.2	243.1	Bifonazole 1	2.58	60	19
			311.2	165	Bifonazole 2	3.29	60	49
36	氯霉素	Chloramphenicol	321.1	152	Chloramphenicol 1	2.50	-85	-22
			321.1	257.2	Chloramphenicol 2	2.50	-85	-16

RUO-MKT-02-10668-ZH-A

结果与讨论

- 1、提取离子流图如图2所示，36种抗感染类药物在色谱条件下实现良好的分离。
  - 2、化合物线性范围
- 36种抗感染类药物在化妆品基质中，线性范围为0.25-10 µg/g，线性关系良好， $r > 0.995$ ，保证了不同浓度样品的定量准确性。结果如表3所示。

- 3、化妆品中的前处理回收率及方法重现性：
- 分别往化妆品中按照0.25 µg/g、3 µg/g和10 µg/g的三个样品添加浓度进行添加回收实验，按照样本前处理操作，每浓度批次三份，计算回收率，并计算相对标准偏差RSD值。实际测得回收率范围为81.6%-108.1%，RSD范围为1.9%-4.5%。

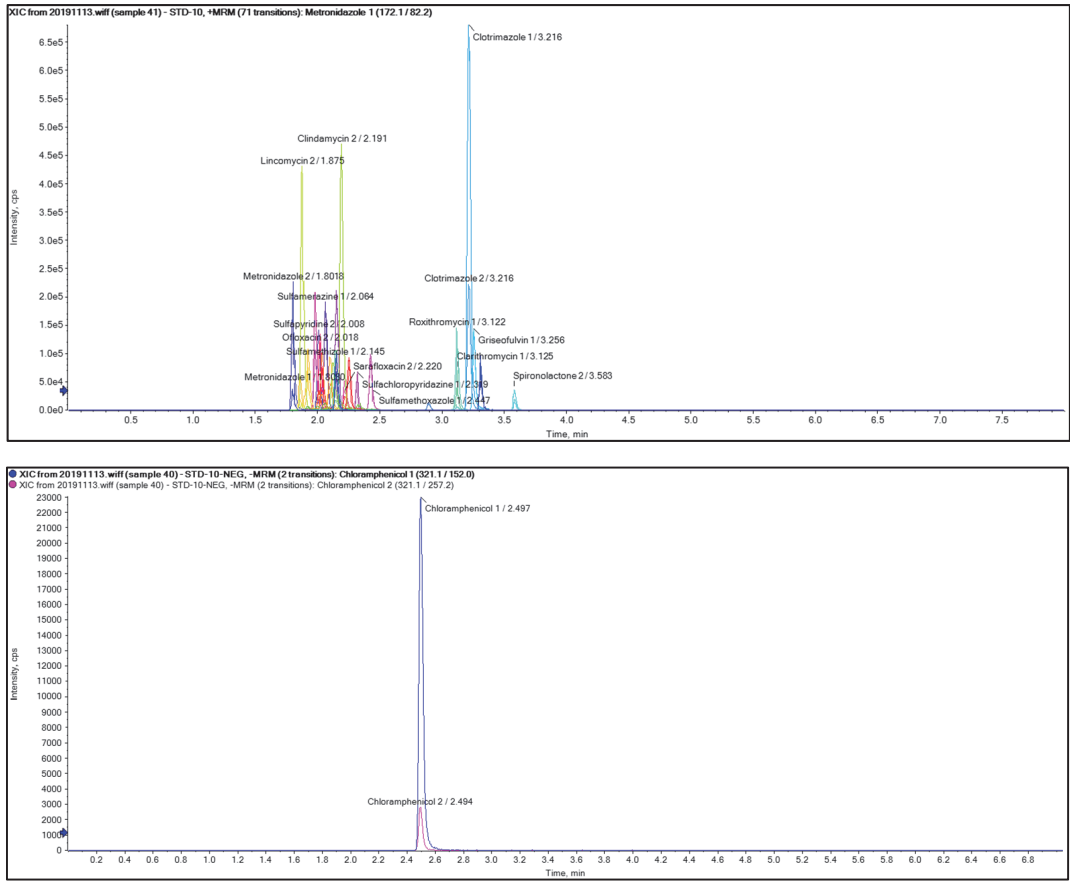


图 1. 36 种抗感染类药物的提取离子流图。

RUO-MKT-02-10668-ZH-A

表3. 化合物线性范围。

序号	中文名称	英文名称	线性范围	相关系数r
1	甲硝唑	Metronidazole	0.25-10 µg/g	0.9986
2	磺胺吡啶	Sulfapyridine	0.25-10 µg/g	0.9994
3	磺胺甲噁唑	Sulfamerazine	0.25-10 µg/g	0.9995
4	磺胺甲二唑	Sulfamethizole	0.25-10 µg/g	0.9994
5	磺胺甲氧嘧啶	Sulfamethoxypyridazine	0.25-10 µg/g	0.9988
6	磺胺氯吡啶	Sulfachloropyridazine	0.25-10 µg/g	0.9989
7	磺胺甲噁唑	Sulfamethoxazole	0.25-10 µg/g	0.9962
8	依诺沙星	Enoxacin	0.25-10 µg/g	0.9983
9	沙拉沙星	Sarafloxacin	0.25-10 µg/g	0.9972
10	培氟沙星	Pefloxacin	0.25-10 µg/g	0.9991
11	氧氟沙星	Ofloxacin	0.25-10 µg/g	0.9990
12	氟罗沙星	Fleroxacin	0.25-10 µg/g	0.9992
13	双氟沙星	Difloxacin	0.25-10 µg/g	0.9965
14	莫西沙星	Moxifloxacin	0.25-10 µg/g	0.9978
15	诺氟沙星	Norfloxacin	0.25-10 µg/g	0.9991
16	环丙沙星	Ciprofloxacin	0.25-10 µg/g	0.9980
17	恩诺沙星	Enrofloxacin	0.25-10 µg/g	0.9989
18	呋喃它酮	Furaladone	0.25-10 µg/g	0.9993
19	林可霉素	Lincomycin	0.25-10 µg/g	0.9991
20	克林霉素	Clindamycin	0.25-10 µg/g	0.9972
21	克林霉素磷酸酯	Clindamycin phosphate	0.25-10 µg/g	0.9958
22	四环素	Tetracycline	0.25-10 µg/g	0.9995
23	多西环素	Doxycycline	0.25-10 µg/g	0.9965
24	米诺环素	Minocycline	0.25-10 µg/g	0.9984
25	土霉素	Oxytetracyclin	0.25-10 µg/g	0.9976
26	金霉素	Aureomycin	0.25-10 µg/g	0.9987
27	阿奇霉素	Azithromycin	0.25-10 µg/g	0.9993
28	克拉霉素	Clarithromycin	0.25-10 µg/g	0.9981
29	罗红霉素	Roxithromycin	0.25-10 µg/g	0.9986
30	螺内酯	Spironolactone	0.25-10 µg/g	0.9993
31	灰黄霉素	Griseofulvin	0.25-10 µg/g	0.9994
32	克霉唑	Clotrimazole	0.25-10 µg/g	0.9992
33	酮康唑	Ketoconazole	0.25-10 µg/g	0.9989
34	氟康唑	Fluconazole	0.25-10 µg/g	0.9996
35	联苯苄唑	Bifonazole	0.25-10 µg/g	0.9973
36	氯霉素	Chloramphenicol	0.25-10 µg/g	0.9995

4、方法定量下限:

36种抗感染类药物在化妆品中的定量限为0.25 µg/g。

实际样本的检测

测试实际化妆品样品，未测得36种抗感染类药物。

总结

- 1、本文采用了SCIEX Triple Quad™ 3500系统，建立了快速检测化妆品中的36种抗感染类药物的方法；
- 2、仪器分析时间为8 min，远低于检测规范中方法20 min；
- 3、36种抗感染类药物在化妆品中的定量限为0.25 µg/g，低于检测规范方法中的0.75 µg/g（氯霉素定量限3 µg/g）。线性范围为0.25-10 µg/g，线性关系良好，r>0.995，保证了不同浓度样品的定量准确性；
- 4、在样品的添加回收实验中，分别0.25 µg/g、3 µg/g和10 µg/g的三个样品添加浓度进行添加回收实验，回收率在81%-96.7%，相对标准偏差为1.4%-3.9%，说明方法准确度好，重复性好；
- 5、SCIEX的TurboV™离子源和脉冲技术检测器技术，保证了样品和标准曲线在低浓度点的定量准确度和稳定性，且在大批量样本检测中，仍具有良好的稳定性和耐用性。

参考文献

[1] 汪鑫、陈蓉.液相色谱-串联质谱法膏霜类化妆品中的41种禁用抗感染药物[J].中国药师：2018,21(8): 1388-1392

[2] 国家食品药品监督管理局.化妆品安全技术规范（2015年版）[EB/OL].[2015-12-23]

# 应用Triple Quad™ 3500快速分析化妆品中16种紫外防晒剂成分

## Simultaneous Determination of 16 Sunscreens in Sunblock Cosmetics by Triple Quad™ 3500

李广宁, 刘冰洁, 李立军, 郭立海

Li Guangning, Liu Bingjie, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX China

**Key Words:** Triple Quad 3500; sunscreens; Sunblock Cosmetics

### 引言

防晒化妆品因具有保护人体免受紫外线辐射损伤的功能而广受消费者的青睐, 其中的有效成分为防晒剂。防晒剂按性质及化学结构的不同可分为化学防晒剂和天然防晒剂。化学防晒剂按机理不同又可分为有机紫外吸收剂和无机紫外屏蔽剂。与紫外屏蔽剂相比, 紫外吸收剂具有防晒效果好, 价格便宜等优点, 但是过量使用容易造成皮肤过敏。因此, 目前世界各国对防晒化妆品中紫外吸收剂的添加量做出了不同的限制, 我国2015版《化妆品安全技术规范》规定了防晒化妆品种允许添加的27种准用防晒剂, 且明确了各类防晒剂的限值。

2015版《化妆品安全技术规范》中, 检测方法使用四氢呋喃作为流动相, 对色谱PEEK材料具有腐蚀性, 另外高氯酸水溶液也对色谱柱具有较大伤害。因此我们在液质系统上建立了16种常见防晒剂的检测方法。

1. 本方法覆盖《化妆品安全技术规范》(2015版) 中苯基苯并咪唑磺酸等15种组分。
2. 使用常见的温和流动相, 对色谱系统友好无损伤。
3. 通量高, 采用正负模式同时采集, 12 min内完成16种防晒剂的检测, 快速方便。

4. 灵敏度高, 远低于《化妆品安全技术规范》中的限量要求。

### 仪器设备

SCIEX ExionLC™液相系统 + Triple Quad™ 3500质谱系统



### 样品处理:

称取0.1 g 样品至15 mL比色管中, 加入6 mL 四氢呋喃(含0.1% 氨水), 涡旋使之分散, 加入甲醇水(3:1)定容至10 mL, 离心10 min, 取上清, 经聚丙烯滤膜过滤, 待用。

### 色谱方法:

色谱柱: Kinetex C18, 2.1 × 50 mm, 3 μm;

RUO-MKT-02-10614-ZH-A



流动相：A：2 mmol甲酸铵水溶液，含0.1% 甲酸  
B：20% 异丙醇甲醇溶液，2 mmol 甲酸铵  
梯度洗脱：

Time [min]	Flow [mL/min]	B.Conc [%]
0.50	0.4000	20
1.00	0.4000	60
3.00	0.4000	75
5.00	0.4000	85
6.00	0.4000	99
8.50	0.4000	99
8.60	0.4000	20
12.00	0.4000	20

流速：0.5 mL/min；  
柱温：40℃；  
进样量：2 μL

质谱方法：

扫描方式：MRM正负模式同时检测  
离子源：ESI

实验结果

1. 16种防晒剂的提取离子流色谱图

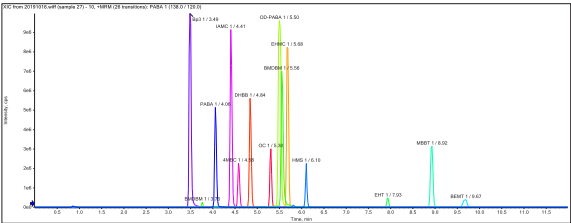


图1. 13种正模式采集防晒剂提取离子流图。

RUO-MKT-02-10614-ZH-A

2. 线性范围，回归方程及回归系数

16种防晒剂均为化学紫外防晒剂，大部分化合物在0.001~10 μg/mL均具有良好的线性，其回归系数 $r>0.995$ ，详见表2。

表2. 16种防晒剂的线性范围，回归曲线及回归系数。

化合物名称	线性范围 (ug/g)	回归方程	回归系数r
对氨基苯甲酸	0.001-10	$y=1.50712e6X+655.43470$	0.99968
二苯酮-3	0.001-10	$y=3.63264e6X+3.61022e5$	0.996
p-甲氧基肉桂酸异戊酯	0.002-10	$y=2.76917e6X-3.91173e4$	0.99943
4-甲基苄亚基樟脑	0.002-10	$y=6.97066e5X+13228.39102$	0.99977
奥克利林	0.001-10	$y=8.50742e5X-9.95207e4$	0.99753
二乙氨基羟苯甲酰基苯甲酸己酯	0.001-10	$y=1.66514e6X-12523.7679$	0.99925
甲氧基肉桂酸乙基己酯	0.001-10	$y=2.66644e6X-3.01305e5$	0.99859
PABA乙基己酯	0.001-2	$y=8.02066e6X+3.42792e4$	0.99987
丁基甲氧基二苯酰基甲烷	0.001-10	$y=2.64695e6X+8.72740e4$	0.99961
乙基己基三嗪酮	0.001-5	$y=2.00430e5X+10157.00719$	0.99732
亚甲基双-苯并三唑基四甲基硅酚	0.002-10	$y=1.27676e6X+11642.81223$	0.99967
双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪	0.01-10	$y=2.55859e5X+10802.83628$	0.99802
胡莫柳酯	0.01-10	$y=4.61774e5X-5.85426e4$	0.995
苯基苯并咪唑磺酸	0.001-10	$y=8.82832e5X+8.55992e4$	0.99627
二苯酮-4/二苯酮-5	0.001-5	$y=1.44934e5X-3467.43078$	0.99958
水杨酸乙基己酯	0.2-20	$y=3642.41902X-2080.00555$	0.99656

3. 使用不同空白基质考察实验的重现性，添加浓度0.5 μg/mL，连续配置6份QC样本，所有化合物RSD值均小于3.5%。

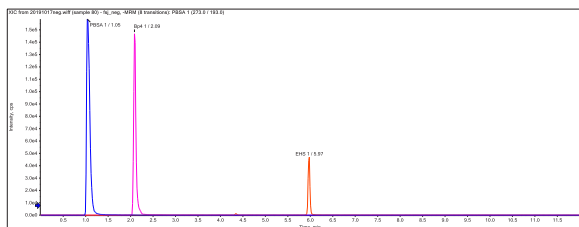


图2. 3种负模式防晒剂提取离子流图。

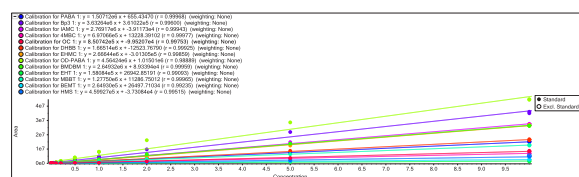


图3. 13种正模式防晒剂校准曲线。

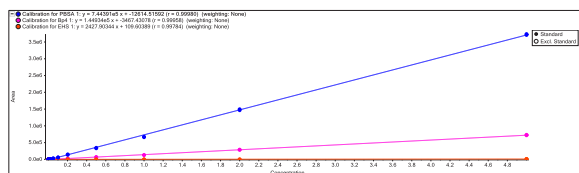


图4. 3种负模式防晒剂校准曲线。

4. 按照采样0.1 g经预处理后计算检出浓度，本方法检出下限符合《化妆品安全技术规范》规定200-1000倍，可直接用于防晒剂样品的测量或复检。

## 总结

本实验在Triple Quad™ 3500平台上，建立了一套防晒剂的LC-MS/MS方法，该方法完全满足《化妆品安全技术规范》中关于苯基苯并咪唑磺酸等防晒剂的检测要求。方法使用液质常用的温和流动相，运行时间12 min，快速简便。检出灵敏度远高于现行法规的要求，6份基质加标进样重现性好，具有非常好的可靠性和适用性。

RUO-MKT-02-10614-ZH-A

化合物名称	RSD% (n=6)	化合物名称	RSD% (n=6)
对氨基苯甲酸	2.11	丁基甲氧基二苯酰基甲烷	3.38
二苯酮-3	3.18	乙基己基三嗪酮	2.05
p-甲氧基肉桂酸异戊酯	1.47	亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基酚	2.99
4-甲基苄亚基樟脑	0.83	双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪	2.83
奥克利林	2.65	胡莫柳酯	3.32
二乙氨基羟苯甲酰基苯甲酸己酯	2.10	苯基苯并咪唑磺酸	0.6
甲氧基肉桂酸乙基己酯	2.34	二苯酮-4/二苯酮-5	2.28
PABA乙基己酯	1.25	水杨酸乙基己酯	2.79

化合物名称	化妆品规范测定下限 (ng)	本方法测定下限 (ng)
对氨基苯甲酸	2	0.002
二苯酮-3	3	0.002
p-甲氧基肉桂酸异戊酯	3	0.004
4-甲基苄亚基樟脑	2.5	0.004
奥克利林	5	0.002
二乙氨基羟苯甲酰基苯甲酸己酯	-	0.002
甲氧基肉桂酸乙基己酯	3	0.002
PABA乙基己酯	3	0.002
丁基甲氧基二苯酰基甲烷	12	0.002
乙基己基三嗪酮	2	0.002
亚甲基双-苯并三唑基四甲基丁基酚	5	0.004
双-乙基己氧苯酚甲氧苯基三嗪	5	0.02
胡莫柳酯	20	0.02
苯基苯并咪唑磺酸	2	0.002
二苯酮-4/二苯酮-5	3	0.002
水杨酸乙基己酯	20	0.4

## 参考文献：

1. 化妆品安全技术规范，2015年版

## 应用LC-MS/MS快速分析化妆品中7种局部麻醉剂

### Simultaneous Determination of 7 Kinds of Local Anesthetics in Cosmetics by High Performance Liquid Chromatography-Mass Spectrometry

李广宁, 刘冰洁, 李立军, 郭立海

Li Guangning, Liu Bingjie, Li Lijun, Guo Lihai

SCIEX China

**Keywords:** SCIEX Triple Quad; Local Anesthetics; Cosmetics

#### 引言

常用局麻药按化学结构不同可分为酯类和酰胺类两大类, 酯类如普鲁卡因、氯普鲁卡因和丁卡因等, 酰胺类有利多卡因、布比卡因、左旋布比卡因和罗哌卡因等。其作用机理是能在用药局部暂时地、完全和可逆性地阻断神经的冲动和传导, 在意识清醒的条件下, 使局部的痛觉和感觉消失。某些不法厂家在化妆品中添加上述物质, 以达到快速止痛止痒的目的。消费者在不知情的情况下大量涂抹到皮肤上, 可能产生较高的血药浓度, 导致心跳不规则、癫痫发作及昏迷。鉴于局部麻醉剂的副作用明显, 在我国, 《化妆品安全技术规范》(2015年版) 将普鲁卡因类局麻药列为禁用物质。

由于化妆品成分复杂, 基质干扰严重, 使用常规液相色谱法进行局部麻醉药检测时, 不可避免存在色谱峰共流出, 导致结果误判。因此我们在液相色谱质谱系统上开发了常见的7种普鲁卡因类局部麻醉剂的方法, 该方法具有以下特点:

1. 本方法覆盖目前化妆品中常见局部麻醉剂的检测。
2. 抗基质干扰, 特异性强, 解决了色谱法无法避免的假阳性问题, 保证结果可靠性。

3. 10 min内完成7种局部麻醉剂的检测, 快速方便。
4. 灵敏度高, 远低于《化妆品安全技术规范》中的限量要求。

#### 仪器设备

SCIEX ExionLC™ 系统 + SCIEX Triple Quad™ 系统



ExionLC™ AD系统+SCIEX Triple Quad™ LC-MS/MS系统

#### 样品处理:

同《化妆品安全技术规范》, 2015年版。

#### 色谱方法:

色谱柱: CAPCELL PAK C18 3  $\mu$ m, 3.0  $\times$  150mm;

RUO-MKT-02-12219-ZH-A

梯度洗脱:

Time [min]	Flow [mL/min]	B[%]
0.00	0.4000	40
2.00	0.4000	50
4.50	0.4000	85
6.50	0.4000	85
6.60	0.4000	40

进样量: 2  $\mu$ L

离子对列表见附表

化合物提取离子流色谱图

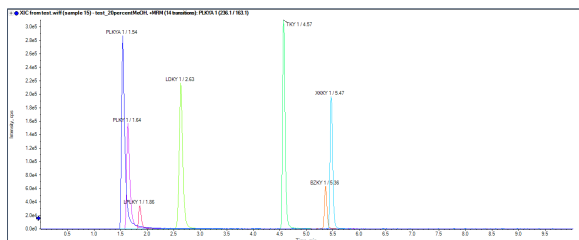


图1.7种局部麻醉剂的提取离子流色谱图

7种局部麻醉剂均为极性化合物,在使用液质分析时,利多卡因,普鲁卡因有较强的溶剂效应,浓度较大时可使用20%甲醇稀释再进行分析。大部分化合物在0.2~100 ng/mL均具有良好的线性,其回归系数 $r>0.998$ ,详见表1。

**表1. 7种局部麻醉剂的线性范围, 回归曲线及回归系数**

化合物名称	线性范围 (ng/mL)	回归方程	回归系数r
普鲁卡因胺	0.4-100	$y=7.86442e4X-4561.59819$	0.99933
普鲁卡因	0.2-50	$y=3.93518e4X-1322.45542$	0.99917
氯普鲁卡因	0.4-100	$y=7803.27857X-594.16878$	0.99881
苯佐卡因	0.4-100	$y=11678.82961X+3423.32568$	0.99819
利多卡因	0.2-100	$y=6.01241e4X-1694.94702$	0.99943
丁卡因	0.2-100	$y=5.93758e4X-4288.04827$	0.99930
辛可卡因	0.2-100	$y=3.98947e4X-2080.74271$	0.99927

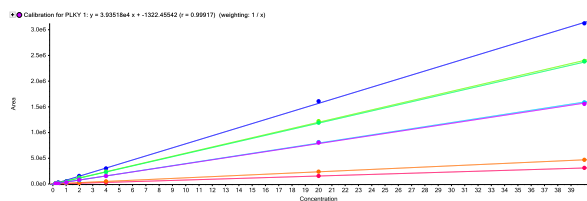


图2. 7种局部麻醉剂的校准曲线

2. 使用空白基质考察实验的重现性, 添加浓度为2 ng/mL, 连续进样6针, 所有化合物RSD值均小于3%。

化合物名称	RSD% ( n=6 )	化合物名称	RSD% ( n=6 )
普鲁卡因胺	1.65	利多卡因	1.74
普鲁卡因	2.86	丁卡因	2.03
氯普鲁卡因	2.91	辛可卡因	2.78
苯佐卡因	2.95	-	-

3. 按照采样0.5 g经预处理后计算检出浓度，本方法检出下限远低于《化妆品安全技术规范》规定，可直接用于化妆品中局部麻醉剂的测量或复检。

化合物名称	化妆品规范测定低限 (ng)	本方法测定低限 (ng)
普鲁卡因胺	10	0.008
普鲁卡因	8	0.004
氯普鲁卡因	10	0.008
苯佐卡因	8	0.008
利多卡因	10	0.004
丁卡因	10	0.004
辛可卡因	8	0.004

### 总结

本实验在SCIEX Triple Quad™ 系统上，建立了7种普鲁卡因胺类局麻剂的LC-MS/MS方法，该方法完全能达到《化妆品安全技术规范》中相关局部麻醉剂的检测要求。方法具有快速简便且通量高的优点。检出限量远低于现行法规的要求，连续基质加标进样6针重现性好，具有较好的可靠性和适用性。

### 参考文献：

1. 化妆品安全技术规范，2015年版

### 附录：

7种局部麻醉剂的质谱离子对参数

中文名称	英文名称	Q1	Q3	DP(V)	CE(v)
普鲁卡因胺	Procainamide	236.1	163.1	55	24
			120.1	55	42
普鲁卡因	Procaine	237	100.2	50	22
			120.1	50	37
氯普鲁卡因	Chloroprocaine	271	100.2	55	21
			154.1	55	38
苯佐卡因	Benzocaine	166.1	138.1	53	15
			94.1	53	25
利多卡因	Lidocaine	235.1	86.1	65	23
			58.1	65	50
丁卡因	Tetracaine	265.1	176.2	55	20
			72.2	55	38
辛可卡因	Cinchocaine	344.2	271.2	90	29
			116.1	90	70

RUO-MKT-02-12219-ZH-A







# 使用LC-MS/MS测定化妆品中比马前列素等5种前列腺素类似物

## Determination of 5 Prostaglandin Analogues including Bimatoprost in Cosmetics Using LC-MS/MS

赵刘清, 杨总, 刘冰洁, 郭立海  
Zhao Liuqing, Yang Zong, Liu Bingjie, Guo Lihai  
SCIEX China

**Keywords:** prostaglandin analogues, cosmetics, Triple Quad™ system

### 引言

随着人们生活水平的提高, 化妆品已成为日用必备品。化妆品的安全问题也引起人们的广泛关注。前列腺素类似物 (prostaglandin analogues, PGA) 是一类广泛用于治疗青光眼和高眼压症的药物, 主要包括比马前列素、拉坦前列素、曲伏前列素、他氟前列素、他氟乙酰胺。由于试验表现有显著增长睫毛的效果, 一些不良厂家为使产品快速起效, 会在睫毛精华液、睫毛增长液等化妆品中违规添加该类成分。消费者长期或不当使用会产生眼睛刺激、眼睑黑色素沉着、结膜充血、虹膜色素沉着、视力下降等不良反应。

本文采用SCIEX Triple Quad™ system建立了5种前列腺素类似物的检测方法, 该方法具有以下几个特点:

1. 本方法灵敏度高, 达到pg级别, 远低于已有标准的定量下限 (2.5-25 ng/mL)。
2. 该方法效率高, 一针进样只需要15 min (标准方法22min), 可对比马前列素等5种物质进行检测。
3. 该方法重现性好, 在极低浓度下基质加标样本峰面积的RSD%基本上在2%以内。

### 1 实验方法

#### 1.1 混合标准工作液配制

取混合标准储备溶液适量, 用50 % 乙腈溶液进行稀释, 配制成比马前列素、他氟乙酰胺、拉坦前列素浓度为40 ng/mL, 曲伏前列素、他氟前列素浓度为400 ng/mL的混合标准溶液。

#### 1.2 样品前处理

称取样品0.2 g (精确到0.0001 g), 置于50 mL离心管中, 加入饱和氯化钠溶液3 mL, 涡旋30 s, 分散均匀, 准确加入乙腈10 mL, 涡旋30 s, 超声提取20 min, 静置至室温, 以10000 r/min转速离心5 min, 准确吸取上清液5 mL, 加水定容至10 mL, 混匀, 经0.22 μm滤膜过滤后, 滤液作为基质空白溶液备用。

#### 1.3 液相色谱条件

色谱柱: C18 (100 mm × 2.1 mm, 2.6 μm)

流动相: A为含0.05 %甲酸的5 mmol/L

乙酸铵的水溶液; B为乙腈

流速: 0.3 mL/min

运行时间: 15分钟

梯度条件: 见表1

RUO-MKT-02-14206-ZH-A

表1. 液相梯度洗脱程序

Time (min)	A %	B %
1.0	70	30
6	45	55
11	5	95
12	5	95
12.1	70	30
15	70	30

1.4 质谱条件

采集方式：MRM  
扫描模式：详细质谱条件见表2，MRM离子对见表3

2 实验结果

2.1 条件优化

对源参数用流动注射分析（FIA）优化，得到合适的源参数为气帘气CUR：35 psi，碰撞气CAD：7 psi，离子源温度TEM：550℃，雾化气GAS 1：50 psi，辅助加热气GAS 2：50psi。比马前列素等5种物质的提取离子流图如图1所示。

表2. 质谱条件

质谱条件	参数
电喷雾电离（ESI）	正离子
气帘气CUR（psi）	35
碰撞气CAD（psi）	Medium
喷雾电压IS（V）	5500
温度TEM（℃）	550
雾化气GS1（psi）	50
辅助雾化气GS2（psi）	50
入口电压EP（eV）	10
碰撞池出口电压（eV）	14

表3. MRM离子对列表

中文名	英文名	Q1(Da)	Q3(Da)	CE(V)	DP(V)
比马前列素	Bimatoprost	398.3	362.3	13	90
		398.3	317.2	18	90
他氟乙酰胺	Tafluprost ethyl amide	438.3	288.3	17	80
		439.3	306.2	14	80
拉坦前列素	Latanoprost	433.3	337.2	18	80
		433.3	397.3	10	80
曲伏前列素	Travoprost	501.2	321.2	8	80
		501.2	303	12	80
他氟前列素	Tafluprost	453.3	335.1	16	90
		453.3	261.2	18	90

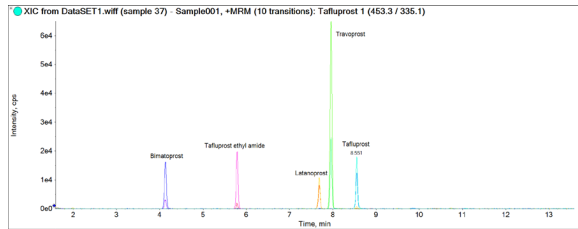


图1. 比马前列素等5种物质的提取离子流图（XIC）

2.2 化合物线性范围

回归线性方程该方法采用基质匹配做标准曲线，比马前列素、他氟乙酰胺和拉坦前列素在0.5 ng/mL-20 ng/mL范围内进行线性实验，曲伏前列素和他氟前列素在5 ng/mL-200 ng/mL范围内进行线性实验，线性关系良好，r > 0.999，保证了不同浓度样品的定量准确性。

2.3 重现性

使用比马前列素、他氟乙酰胺和拉坦前列浓度为0.5ng/mL和1 ng/mL，曲伏前列素和他氟前列素浓度为5ng/mL和10 ng/mL的基质（睫毛膏）混合标准溶液，连续进样6针，所有化合物RSD值均小于3%，具有良好的重现性。

表4. 比马前列素等5种组分的基质混合标准系列溶液浓度

组分名称	基质混合标准系列溶液浓度 ( ng/mL )					
比马前列素	0.5	1	2.5	5	10	20
他氟乙酰胺	0.5	1	2.5	5	10	20
拉坦前列素	0.5	1	2.5	5	10	20
曲伏前列素	5	10	25	50	100	200
他氟前列素	5	10	25	50	100	200

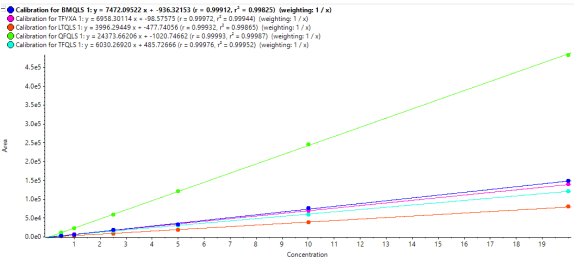


图2. 比马前列素等5种物质的校准曲线图

表5. 比马前列素等5种物质的重现性

化合物名称	0.5(5) ng/mL RSD%(n=6)	1(10) ng/mL RSD%(n=6)
比马前列素	1.87	1.51
他氟乙酰胺	1.89	1.22
拉坦前列素	1.82	1.29
曲伏前列素	2.29	0.83
他氟前列素	2.69	1.84

3 小结

本文建立了液相色谱串联质谱快速分析检测化妆品中比马前列素等5种物质的检测方法。该方法详细优化了质谱条件，具有灵敏度高，重现性好等特点，为准确量化化妆品中的前列腺素类似物提供可靠的液质检测方法。



# 基于SCIEX高灵敏度液质系统直接进样法快速测定水中数百种新污染物

## Determination of Emerging Contaminants in Ambient Water on SCIEX Triple Quad™ 7500 System

李广宁, 孙小杰, 刘冰洁, 郭立海  
Li Guangning, Sun Xiaojie, Liu Bingjie, Guo Lihai  
SCIEX 中国

**Key Words:** Emerging Contaminants, Ambient Water, SCIEX Triple Quad™ 7500 System, QTRAP® Ready, 快速, 高通量高, 高灵敏度

### 引言

新污染物 (Emerging Contaminants, 简称ECs) 是指那些具有生物毒性、环境持久性、生物累积性等特征, 但目前尚未被纳入管理或已有管理措施不足的有毒有害化学物质。新污染物主要来源于工农业生产, 以及日常生活排放等, 这类排放物往往具有种类繁多, 隐蔽性强, 不易降解, 且在环境样本中浓度较低却具有生物累积等特点。我国对新污染物治理高度重视, 2022年12月29日, 由生态环境部牵头更新了2023年新版《重点管控新污染物清单》(下指清单), 并已于今年3月1日正式施行。清单主要将新污染物分为四大类, 14种主要的新型污染物如全氟化合物, 抗生素类, 内分泌干扰物及常见不易降解农药残留作为重点监控物质纳入监管或直接禁用。

由于新污染物主要分布在环境样本中, 其检测难点在于种类多, 含量低, 基质复杂等特点, 所以往往需要针对不同类型污染物采用不同检测方法, 且需要进行复杂的前处理流程将目标污染物进行浓缩处理后才能达到灵敏度要求等特点。由于前处理通量不高, 难以一个前

处理方法兼顾所有化合物。且操作复杂, 故在不同实验室和实验人员之间方法转移困难, 不利于结果的平行比对。

我们依托SCIEX新一代TripleQuad™ 7500系统, 利用其优异的耐基质, 高灵敏度等特性, 针对以上分析难点, 采用直接进样法建立了环境水样中429种新型污染物的分析方案。

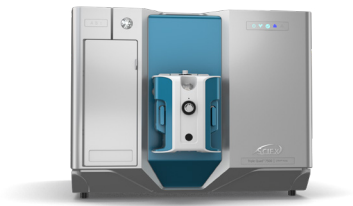
### 该方案的特点和优势:

1. 与传统的离线富集方法相比, 直接进样法操作简单, 整个过程对目标物损失最小, 且通量较高, 可大量节约前处理带来的试剂消耗和人力时间浪费。
2. SCIEX TripleQuad™ 7500系统可提供优异的灵敏度和出色的抗基质干扰能力, 可在22分钟内快速对429种新型污染物进行定性和定量分析;
3. 与ONLINE-SPE法相比, 依托SCIEX TripleQuad™ 7500系统优异的灵敏度, 采用直接进样法分析, 操作更简单, 无需在样品分析时针对进样阀和Online SPE萃取柱进行复杂的方法设置和验证, 具有更优异的方法重现性。从而有利于不同仪器, 不同实验室之间进行快速方法移植。
4. 方案覆盖面全, 基本囊括常见的日常生产生活中排放

RUO-MKT-02-15639-ZH-A

的PPCPs类，抗生素类，常见农药残留及部分工业生产排放的有机污染物。

5. 灵敏度高，准确度高：大部分新污染物化合物定量灵敏度可达到pg级别，且定量线性关系良好，定量准确可靠。



SCIEX Triple Quad™ 7500 LC-MS/MS 系统 – QTRAP® Ready

## 1 实验方法

### 1.1 液相色谱条件

色谱柱：C18 1.7  $\mu\text{m}$  100  $\times$  3.0 mm

流速：0.4 mL/min

流动相： 正模式：A相H<sub>2</sub>O 含0.1%甲酸，B相MeOH/ACN 85:15；

时间 (min)	A (%)	B (%)
0	95	5
1	95	5
8	60	40
12.5	30	70
17	5	95
20	5	95
20	5	95
20.1	95	5

负模式： A相 H<sub>2</sub>O含5 mmol/L甲酸铵，B相MeOH含5 mmol/L甲酸铵；

时间 (min)	A (%)	B (%)
0	95	5
1	95	5
12	5	95
17.5	5	95
20.1	95	5

### 1.2 质谱条件

采集离子对： MRM离子对见附表1

离子源：电喷雾电离源；

离子源参数：

#### 离子源参数

气帘气 (Curtain Gas, CUR)	40 psi
碰撞气 (Collision Gas, CAD)	10 psi
电离电压 (IonSpray Voltage, IS)	2000 v/-2500v
辅助气温度 (Temperature, TEM)	400℃
雾化气 (Ion Source Gas, GS1)	35 psi
辅助加热气 (Ion Source Gas, GS2)	65 psi

## 2 结果与讨论

2.1 针对本文涉及到的429种新污染物，化合物种类见图1，部分色谱图见图2。

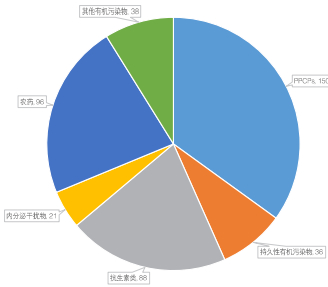


图1. 429种新型有机污染物涉及类型

RUO-MKT-02-15639-ZH-A



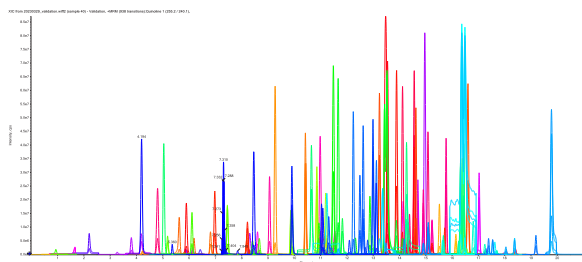


图2. 新污染物提取离子流色谱图

## 2.2 方法的灵敏度及线性

采用空白环境基质水样加标，配置一定浓度标准样本进行测试，线性关系良好，线性相关系数 $R>0.995$ 。

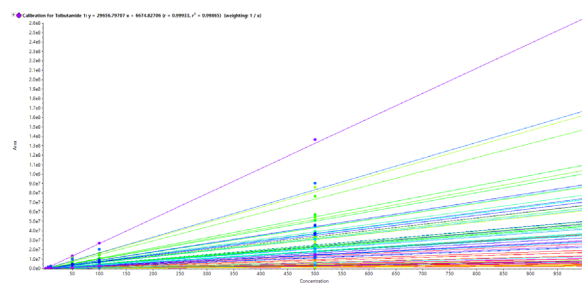


图3. 部分新污染物的线性关系 (0.1 - 1000 pg/mL)

## 2.3 稳定性考察

配置6份浓度为1pg/mL的基质加标样品进样分析，考察重现性，绝大多数化合物的RSD%分布在1.6%-5.2%之间。如下图所示，磺胺嘧啶，氧氟沙星，阿奇霉素，阿苯达唑等不同类别的抗生素在添加浓度1 pg/mL下，6份基质添加样品分别进样，其RSD%分别为2.96%、3.11%、2.34%、4.50%，说明仪器在复杂基质采集中具有良好的稳定性和耐受性。

## 2.4 利用QTRAP®同时定量定性分析

利用SCIEX Triple Quad™ 7500系统的复合线性离子阱

RUO-MKT-02-15639-ZH-A

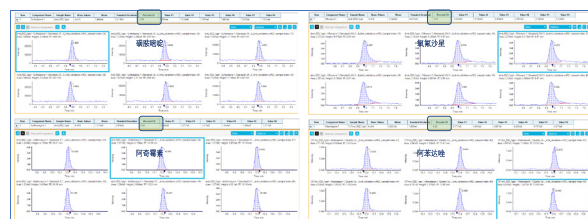


图4. 不同类型抗生素在低浓度基质添加下的稳定性 (部分)

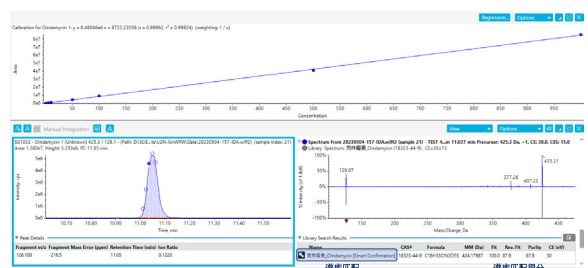


图5. 采用MRM-IDA-EPI模式对环境水样同时定量及定性分析

功能，采用MRM-IDA-EPI 模式，一针进样得到MRM 定量数据的同时，可得到丰富的二级碎片谱，与标准谱库进行比较，有效排除假阳性和假阴性，使得定性结果更准确。

## 3 小结

本实验基于SCIEX Triple Quad™ 7500系统优异的灵敏度，建立了429种新污染物的定量检测方法，实验显示，大部分化合物在SCIEX Triple Quad™ 7500系统下具有优异的灵敏度，可达到pg级别的检出浓度，同时具有良好的线性，提供准确的定量结果，可对环境中污染物进行快速定性和定量分析。与离线富集和在线富集两种分析模式相比，直接进样法分析环境水样具有优异的高通量优势，为分析节省大量的人力和时间成本，另外由于其操作简便，故具有更好的稳定性且利于不同实验室之间进行方法的移植和比对，尤其适配大量环境样本中新污染物的分析和筛查工作。

# 基于Online SPE-SCIEX质谱联用系统对水中近600种PPCPs及农药进行快速筛查和定量

## A Rapid Screening and Quantitative Online-SPE- LC-MS/MS Method of nearly 600 PPCPs and Pesticide Residues in Water

柯帆，程龙，杨总，刘冰洁

Ke Fan, Chen Long, Yang Zong, Liu Bingjie

SCIEX China

**Key words:** LC-MS/MS; Online SPE; PPCPs; Pesticide Residues

### 引言

随着工业化与城市化进程的不断深入，药物及个人护理品（Pharmaceutical and Personal Care Products, PPCPs）和农药残留作为新型环境污染物质，已对全球水环境安全构成严重威胁。PPCPs包含抗生素、激素、精神类药物等多种化合物，它们通过医疗废水、农业径流等途径进入水环境后，即使在纳克级（ng/L）的超低浓度下，仍可能经食物链产生生物富集，引发内分泌干扰效应和抗生素抗性基因扩散等生态风险。与此同时，农药残留（如有机磷类、拟除虫菊酯类）因其使用范围广、残留周期长，对水生生物及人类健康带来长期潜在危害。

在检测技术方面，传统方法多依赖固相萃取（SPE）等离线前处理步骤，存在操作繁琐、耗时长、有机溶剂消耗大等局限，难以适应大规模水样高通量筛查的实际需求。近年来，液相色谱-串联质谱（LC-MS/MS）技术凭借其高灵敏度和多目标物同步分析能力，已成为环境污染物质分析的主流手段。然而，传统LC-MS/MS系统需与离线SPE联用，不仅流程复杂，且增加了人为误差的风险。在此背景下，在线固相萃取（Online SPE）技术通过将SPE柱与液相色谱系统直接耦合，实现了从样品前处理、分离到检测



图1. SCIEX Triple Quad™质谱串联珂睿在线SPE液相系统

的全流程自动化，显著提升了分析效率，并降低了溶剂消耗。

本方案整合了Online SPE技术的高效自动化前处理能力与SCIEX三重四极杆质谱系统的高灵敏度和抗基质干扰性能，通过系统优化色谱柱类型、流动相组成和梯度洗脱程序，构建了一套适用于环境水中近600种PPCPs及农药残留物的快速筛查与精准定量分析体系。

RUO-MKT-02-15639-ZH-A

## 方案优势（Online SPE-SCIEX LC-MS/MS系统）

本方案整合了珂睿在线固相萃取（Online SPE）技术的自动化前处理优势与SCIEX三重四极杆质谱的高灵敏度检测能力，形成了一套高效可靠的分析体系。整体方案具有以下突出特点：

- 1. 一体化全自动分析：**将复杂的样品前处理和仪器分析步骤整合到全自动平台，实现了从“样品瓶到报告”的全流程自动化，显著提升了工作效率，同时有效减少了人为操作误差。
- 2. 高通量覆盖：**方案检测范围广泛，不仅覆盖生态环境部发布的最新环境监测标准中所列化合物，还扩展至多种日常排放的PPCPs（如抗生素、减肥药、激素、精神类药物、心血管药物、降糖药、解热镇痛药等）和常见农药残留，具备优异的多类型污染物同步筛查能力。
- 3. 高灵敏度检测：**方法灵敏度卓越，超过80%的目标化合物方法检出限（MDL）可达1 ng/L或更低水平，完全满足现行相关环境标准及科研领域对痕量污染物的检测需求。
- 4. 方法稳健，结果可靠：**经系统方法学验证，本方法在线性、精密度与准确度等关键指标上表现优异，具有良好的重复性与可靠性，能够确保检测数据的准确与可信。

## 实验方法

### 1. 液相方法（正模式）：

色谱柱：Phenomenex Luna Omega Polar C18（3.0 μm, 3.0 mm × 100 mm）

在线固相萃取柱：Oasis® HLB Direct Connect HP 20 μm（2.1 mm × 30 mm）

针外壁清洗液：甲醇

P1泵流动相 A相：纯水 B相：甲醇

P2泵流动相 A相：水（0.1%甲酸+1 mM甲酸铵）  
B: 乙腈

表1. P1泵 流动相洗脱程序

Time(min)	流速ml/min	A (%)	B (%)
0.0	2.0	95	5
8	2.0	95	5
8.1	2.0	5	100
18	2.0	5	100
18.1	2.0	95	5
20	2.0	95	5

表2. P2泵 流动相洗脱程序

Time(min)	流速ml/min	A (%)	B (%)
0.0	0.6	90	10
2	0.6	90	10
3	0.6	70	30
13	0.6	30	70
14	0.6	5	95
17	0.6	5	95
17.1	0.6	90	10
20	0.6	90	10

柱温：40℃

洗脱程序：

表3. 阀切换程序

Time(min)	阀门状态
0.0	A
1.5	B
10.0	A

RUO-MKT-02-15639-ZH-A



2. 液相方法（负模式）：

色谱柱和在线固相萃取柱同正模式

针外壁清洗液：甲醇

P1泵流动相 A相：纯水 B相：甲醇

P2泵流动相 A相：水（0.5 mM氟化铵） B: 乙腈

表1. P1泵 流动相洗脱程序

Time(min)	流速ml/min	A (%)	B (%)
0.0	2.0	95	5
10	2.0	95	5
10.1	2.0	5	95
18	2.0	5	95
18.1	2.0	95	5
20	2.0	95	5

表2. P2泵 流动相洗脱程序

Time(min)	流速ml/min	A (%)	B (%)
0.0	0.6	90	10
1.5	0.6	90	10
2	0.6	70	30
11	0.6	5	95
14	0.6	5	95
14.1	0.6	90	10
20	0.6	90	10

柱温：40℃

洗脱程序：

表3. 阀切换程序

Time(min)	阀门状态
0.0	A
1.5	B
7	A

3. 质谱方法：

离子源：ESI源

扫描模式：MRM（离子对见附表1）

源气参数：

Curtain gas (psi): 35

CAD gas: medium

ionspray voltage (V): 5500/-4500 Temperature(°C) : 450

Ion source gas1 (psi): 55

Ion source gas2 (psi): 60

结果与讨论

1. 提取离子流色谱图

图2展示了本方案在正、负模式下混合标准溶液的目标化合物提取离子流色谱图（XIC），体现了系统在复杂多组分分析中的良好分离性能。

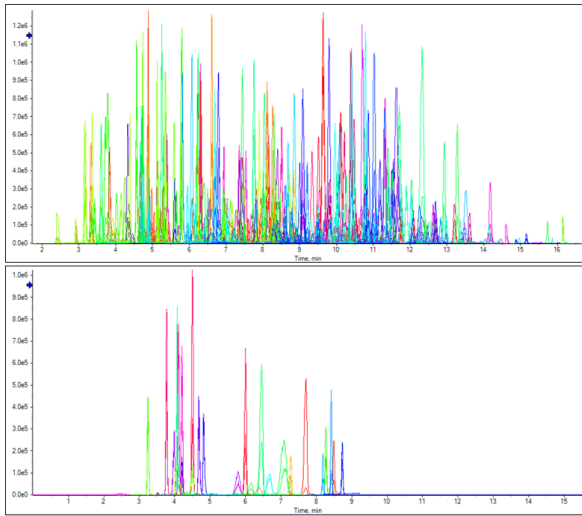


图2. 化合物提取离子流图（上：正模式；下：负模式）

RUO-MKT-02-15639-ZH-A

## 2. 灵敏度

在灵敏度方面，如图3所示，本方法对近600种PPCPs及农药化合物的检测能力优异：超过80%的目标化合物方法检测限（MDL）可低至1 ng/L及以下，且在5 ng/L的浓度水平下，高达95%的化合物可被准确检出。

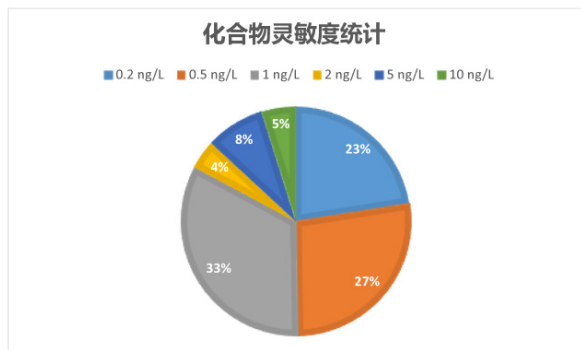


图3. 化合物灵敏度情况统计

## 3. 线性和精密度

采用空白基质样本配置标准曲线进行测试，结果显示：各目标物在相应浓度范围内均呈现良好的线性关系（图4）。为考察方法的精密度，平行配置了6份浓度为1 ng/L的基质加标样品进行连续进样分析。结果表明，绝大多数化合物的峰面积相对标准偏差（RSD）在10%以内（图5），体现了该方法优异的稳定性和基质耐受性。

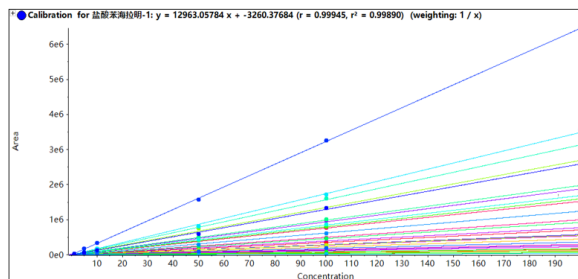


图4. 部分PPCPs的线性关系（1-200 ng/L）

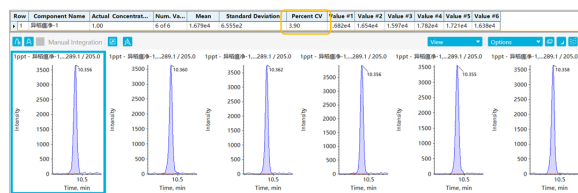


图5. 基质加标1 ng/L浓度并连续进样6针，异稻瘟净的峰面积稳定

## 总结

本实验基于Online SPE-SCIEX三重四极杆系统优异的灵敏度，建立了近600种PPCPs及农药的筛查、定量检测方法，实验显示，大部分化合物具有优异的灵敏度，可达到pg级别的检出浓度，同时具有良好的线性，能提供准确的定量结果，为环境水体监测领域提供了一个强大、高效、可靠的技术工具。

RUO-MKT-02-15639-ZH-A





# 水体中130种全氟及多氟化合物的LC-MS/MS快速定量方法

## Rapid quantification of 130 perfluorinated and polyfluorinated compounds in water by LC-MS/MS

赵刘清<sup>1</sup>, 夏瑜<sup>2</sup>, 施静<sup>2</sup>, 杨总<sup>1</sup>, 刘冰洁<sup>1</sup>

Zhao Liuqing<sup>1</sup>, Xia Yu<sup>2</sup>, Shi Jing<sup>2</sup>, Yang Zong<sup>1</sup>, Liu Bingjie<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCIEX China; <sup>2</sup> 苏州市疾病预防控制中心

**Key words:** Triple Quad™ 7500+; Perfluorinated and Polyfluorinated Compounds

### 引言

全氟及多氟化合物 (Per- and polyfluoroalkyl substances, PFAS) 是一类人工合成的含氟有机化合物, 广泛应用于工业制造 (如防水涂层、不粘锅、消防泡沫) 和消费品领域。由于PFAS分子中C-F键的高稳定性, 其在环境中极难降解, 可通过水循环、大气传输等途径广泛迁移, 并因本身毒性和生物蓄积性对生态系统和人类健康构成潜在威胁。研究表明, 部分PFAS (如PFOS、PFOA) 与内分泌干扰、免疫抑制及致癌性密切相关, 已被列入《斯德哥尔摩公约》管控清单, 并受到美国环保署 (EPA) 和世界卫生组织 (WHO) 的高度关注。

水体是PFAS污染的主要载体, 其环境赋存浓度通常为 ng/L 甚至 pg/L 级, 对分析方法提出极高要求。此外, PFAS 替代品 (如短链PFAS、氟调聚醚等) 已经推广使用, 而现有分析方法多聚焦于传统PFAS, 对新衍生物及异构体的识别能力不足, 导致污染评估存在显著盲区。本方案采用 SCIEX Triple Quad™ 7500+ System 建立了环境水体中130种全氟及多氟化合物的快速定量方法, 该方法具有以下几个特点:

1. 本方法覆盖范围广, 包括全氟羧酸、全氟磺酸、全氟

磺酰胺、调聚物磺酸盐、氟调聚物、多氟磷酸及其它全氟替代物共130种, 远超目前国内外标准关注的种类与数目。

2. 本方法灵敏度高, 绝大多数全氟化合物检出限可达fg级别。
3. 本方法分析通量高, 同时测定130种全氟化合物及32种内标。
4. 本方法实用性强, 以环境水样为基质考察回收率和重复性, 每个浓度重复6份, 加标回收率均在78.9%~118.5%之间, 相对标准偏差 (RSD%) 小于5%。

### 1. 实验部分

#### 1.1. 样品前处理:

环境水样0.5 mL加入内标, 加入0.5 mL甲醇, 混匀后离心, 取上清液, 以供液相色谱-串联质谱仪测定。

#### 1.2. 色谱方法:

分析柱: C18 (2.1×100mm, 2.7 μm)

捕集柱: Phenomenex Luna Omega PS C18 (2.1×100mm, 3 μm)

流动相: A: 水 (4 mM 乙酸铵);

B: 乙腈

MKT-35421-A

柱温：40 °C

洗脱程序：梯度洗脱（表1）

表1. 液相洗脱梯度

Time (min)	Flow(mL/min)	B (%)
0	0.35	10
0.5	0.35	10
1.5	0.35	30
3	0.35	35
9	0.35	50
14	0.35	75
15	0.35	99
17	0.35	99
17.1	0.35	10
20	0.35	10

1.3. 质谱方法：

扫描方式：电喷雾电离（electrospray ionization, ESI），正负切换

离子源参数：

喷雾电压 (IS): 2200 V； 气帘气 (CUR): 32 psi；  
离子源温度 (TEM): 350 °C； 辅助加热气 (GAS 2): 70 psi；  
雾化气 (GAS 1): 35 psi；  
MRM离子对见附表

2. 实验结果与讨论：

2.1. 色谱质谱条件优化

实验详细优化了色谱条件，比较了不同品牌、不同型号的色谱柱以及流动相，最终选择的色谱柱：C18 (2.1×100 mm, 2.7 μm)，捕集柱：Luna Omega PS C18(2.1×100mm, 3 μm)，流动相A为 4 mM乙酸铵，B为乙腈，兼顾了各化合物的峰型和灵敏度（如图1所示）。

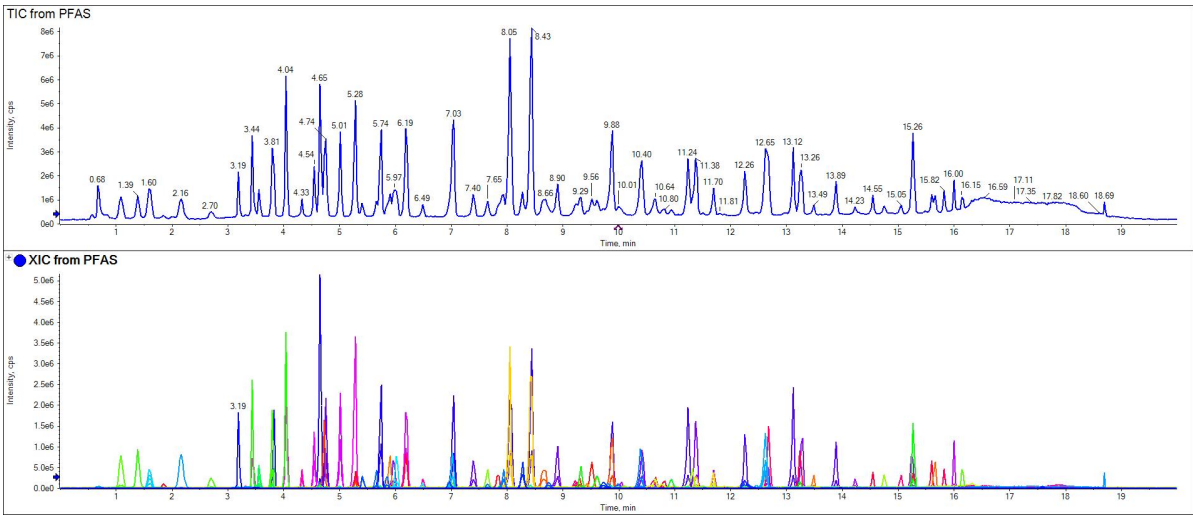


图1. 130种全氟及多氟化合物的总离子流色谱图（上）和提取离子色谱图（下）

MKT-35421-A

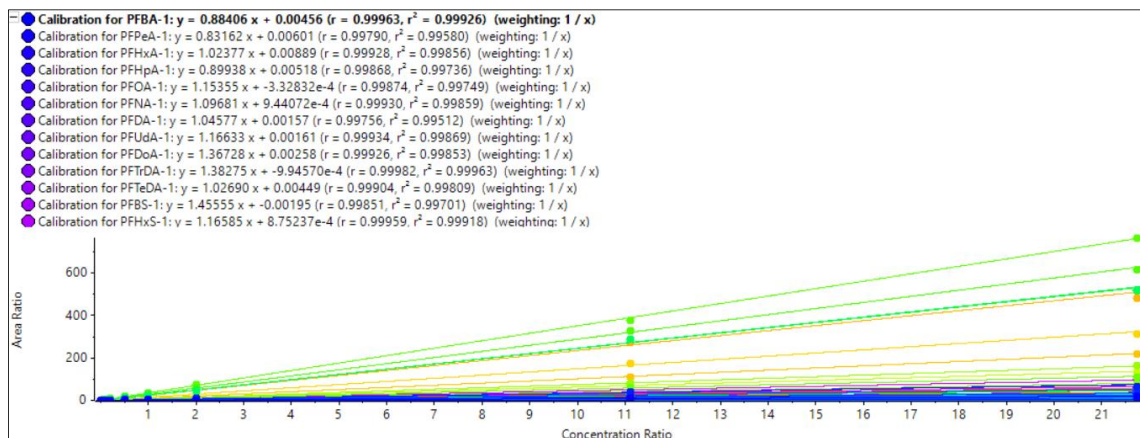


图2. 130种全氟及多氟化合物的标准曲线

## 2.2. 灵敏度、线性、回收率和重复性考察

基于Triple Quad™ 7500+的灵敏度优势，本方法采用直接进样法对PFAS进行检测。经统计，绝大多数化合物灵敏度达到fg级别，满足环境水体中全氟化合物的检测要求。考虑到不同水体对全氟定量准确度的影响，方法采用内标法进行校正，130种全氟化合物在1-2000 ng/L的浓度范围内的线性相关性系数 $r^2$ 均达到0.995以上（如图2），表明线性关系良好。

为考察方法在实际样品中的准确度和重复性，在自来水中分别添加混合标品，配制成1 ng/L、5 ng/L和10 ng/L三个浓度的样品，每个浓度重复6份，样品加标回收率均在78.9 %~118.5%之间，相对标准偏差（RSD%）在5%（ $n=6$ ）以内，实验结果表明该方法具有较好的回收率以及良好的重复性。

## 2.3. 通量考察

SCIEX Triple Quad™ 7500+系统在Q0区域后半段增设了加速电极（图3），使离子加速通过Q0。该技术将7500+系统单位时间内的MRM通量提升至800+ MRM/s，因此可以

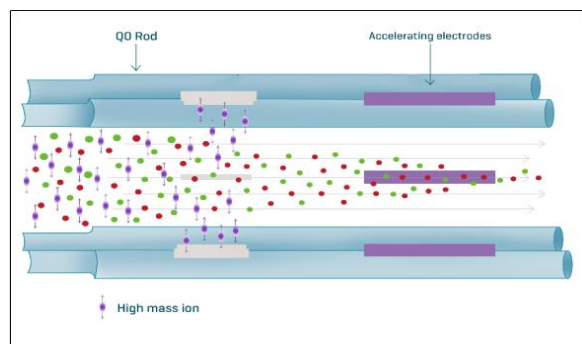


图3. Q0加速电极（紫色模块）

实现不分段采集一针进样轻松检测数百个MRM通道，灵敏度和分段采集效果相当（图4）。且测试发现，不分段扫描时驻留时间最低可设置0.1 ms，可保证灵敏不下降（图5）。

MKT-35421-A

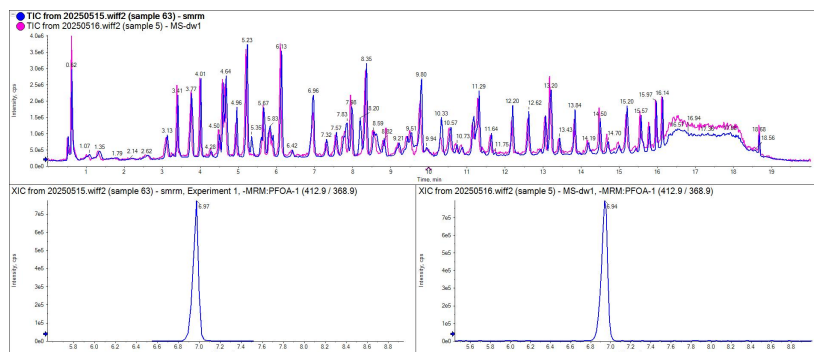


图4. 分段扫描（蓝）与不分段扫描（紫）TIC图，PFOA分段（左下）与不分段（右下）

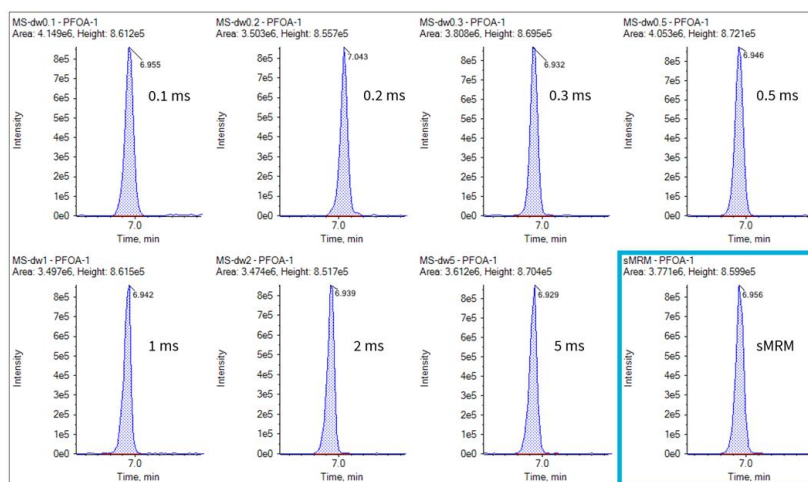


图5. 不同驻留时间下PFOA响应比较

### 3. 小结

本文采Triple Quad™ 7500+ 系统结合SCIEX ExionLC™ AE 建立了水样中 130种全氟及多氟化合物的快速液质联用检测方法，该方法具有覆盖范围广，灵敏度高，分析速度

快、准确度高等特点，足以满足水样直接进样的检测要求，对于水体中全氟化合物的分析检测具有重要的参考意义。

MKT-35421-A

附表. 130种全氟化合物质谱离子对列表

序号	类别	CAS	分子式	名称	保留时间(min)	母离子	子离子	CE (V)	QOD (V)
1	羧酸	76-05-1	C <sub>2</sub> HF <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	TFA 1	0.65	113	69	-16	-10
				TFA 2	0.65	113	113	-5	-10
2		422-64-0	C <sub>3</sub> HF <sub>5</sub> O <sub>2</sub>	PFPrA 1	1.37	163	119	-14	-10
				PFPrA 2	1.37	163	69	-44	-10
3		377-73-1	C <sub>4</sub> HF <sub>7</sub> O <sub>3</sub>	PFMPA 1	3.41	228.9	84.9	-13	-10
				PFMPA 2	3.41	228.9	184.9	-9	-10
4		640-688-5	C <sub>5</sub> HF <sub>9</sub> O <sub>3</sub>	PFMBA 1	4.01	278.9	85	-13	-10
				PFMBA 2	4	278.9	235	-9	-10
5		375-22-4	C <sub>4</sub> HF <sub>7</sub> O <sub>2</sub>	PFBA-1	3.17	213	168.9	-11	-40
				PFBA-2	3.16	213	19	-45	-40
6		2706-90-3	C <sub>5</sub> HF <sub>9</sub> O <sub>2</sub>	PFPeA-1	3.8	263	218.9	-11	-40
				PFPeA-2	3.8	263	69	-55	-40
7		307-24-4	C <sub>6</sub> HF <sub>11</sub> O <sub>2</sub>	PFHxA-1	4.62	312.9	269.1	-13	-40
				PFHxA-2	4.62	312.9	119.2	-26	-40
8		375-85-9	C <sub>7</sub> HF <sub>13</sub> O <sub>2</sub>	PFHpA-1	5.75	362.9	318.9	-19	-40
				PFHpA-2	5.75	362.9	168.9	-23	-40
9		335-67-1	C <sub>8</sub> HF <sub>15</sub> O <sub>2</sub>	PFOA-1	7.31	412.9	368.9	-17	-20
				PFOA-2	7.31	412.9	168.9	-23	-20
10		375-95-1	C <sub>9</sub> HF <sub>17</sub> O <sub>2</sub>	PFNA-1	9.18	462.9	418.9	-18	-20
				PFNA-2	9.18	462.9	218.9	-25	-20
11		335-76-2	C <sub>10</sub> HF <sub>19</sub> O <sub>2</sub>	PFDA-1	11.11	512.9	468.9	-20	-20
				PFDA-2	11.11	512.9	218.9	-24	-20
12	羧酸	2058-94-8	C <sub>11</sub> HF <sub>21</sub> O <sub>2</sub>	PFUdA-1	12.14	562.9	518.9	-19	-40
				PFUdA-2	12.14	562.9	268.9	-28	-40
13		307-55-1	C <sub>12</sub> HF <sub>23</sub> O <sub>2</sub>	PFDoA-1	12.87	612.8	568.8	-20	-40
				PFDoA-2	12.87	612.8	168.9	-35	-40
14		72629-94-8	C <sub>13</sub> HF <sub>25</sub> O <sub>2</sub>	PFTTrDA-1	13.48	662.8	618.8	-21	-40
				PFTTrDA-2	13.48	662.8	168.9	-38	-40
15		376-06-7	C <sub>14</sub> HF <sub>27</sub> O <sub>2</sub>	PFTeDA-1	14.03	712.8	668.8	-21	-40
				PFTeDA-2	14.03	712.8	168.9	-35	-40
16		141074-63-7	C <sub>15</sub> HF <sub>29</sub> O <sub>2</sub>	PFPeDA 1	14.5	762.9	719	-20	-5
				PFPeDA 2	14.5	762.9	168.8	-39	-5
17		67905-19-5	C <sub>16</sub> HF <sub>31</sub> O <sub>2</sub>	PFHxDA-1	15	813	768.9	-24	-10
				PFHxDA-2	15.01	813	168.9	-37	-10
18		16517-11-6	C <sub>18</sub> HF <sub>35</sub> O <sub>2</sub>	PFODA-1	15.77	912.8	868.8	-24	-10
				PFODA-2	15.77	912.8	168.9	-40	-10
19		172155-07-6	C <sub>10</sub> HF <sub>19</sub> O <sub>2</sub>	PF-3,7-DMOA 1	11.1	513	469	-13	-40
				PF-3,7-DMOA 2	11.09	513	269	-28	-40
20		NA	C <sub>9</sub> HF <sub>17</sub> O <sub>2</sub>	iso-PFNA 1	8.65	462.9	418.9	-18	-20
				iso-PFNA 2	8.65	462.9	218.9	-25	-20
21		1546-95-8	C <sub>7</sub> H <sub>2</sub> F <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	HPFHpA 1	4.68	345	281	-15	-5
				HPFHpA 2	4.68	345	131	-35	-5
22		34598-33-9	C <sub>11</sub> H <sub>9</sub> F <sub>17</sub> O <sub>2</sub>	4HPFUnA 1	10.54	491	387	-21	-40
				4HPFUnA 2	10.55	491	317	-51	-40

MKT-35421-A



附表. 130种全氟化合物质谱离子对列表 (续)

序号	类别	CAS	分子式	名称	保留时间(min)	母离子	子离子	CE (V)	Q0D (V)
23	羧酸	375-83-7	$C_7HF_{15}$	1H-PFHpA 1	7.29	368.9	169	-30	-10
				1H-PFHpA 2	7.29	368.9	219	-20	-10
24		1765-48-6	$C_{10}H_{12}F_8O_2$	11H-PFDA 1	10.45	545	481	-18	-10
				11H-PFDA 2	10.45	545	169	-28	-10
25		27854-31-5	$C_{10}H_3F_{17}O_2$	H2PFDA 1	8.44	476.9	393	-22	-5
				H2PFDA 2	8.43	476.9	413	-11	-5
26		1493-13-6	$CHF_3O_3S$	PFMS 1	1.02	149	80	-31	-10
				PFMS 2	1.02	149	99	-38	-10
27		354-88-1	$C_2HF_5O_3S$	PFEtS 1	2.72	199	80	-33	-10
				PFEtS 2	2.71	199	99	-35	-10
28		423-41-6	$C_3HF_7O_3S$	PFPrS 1	3.76	249	80	-55	-10
				PFPrS 2	3.76	249	99	-36	-10
29		375-73-5	$C_4HF_9O_3S$	PFBS-1	4.72	298.9	80	-63	-80
				PFBS-2	4.72	298.9	99	-36	-80
30		355-46-4	$C_6HF_{13}O_3S$	PFHxS-1	7.75	398.9	80	-79	-80
				PFHxS-2	7.75	398.9	99	-75	-80
31		375-92-8	$C_7HF_{15}O_3S$	PFHpS-1	9.77	448.9	79.9	-98	-80
				PFHpS-2	9.77	448.9	98.9	-86	-80
32	磺酸	1763-23-1	$C_8HF_{17}O_3S$	PFOS-1	11.55	498.9	80	-102	-80
				PFOS-2	11.54	498.9	99	-95	-80
33		2706-91-4	$C_9HF_{11}O_3S$	PFPeS-1	6.01	349	80	-80	-80
				PFPeS-2	6.01	349	99	-78	-60
34		68259-12-1	$C_9HF_{19}O_3S$	PFNS-1	12.47	549	80	-86	-60
				PFNS-2	12.47	549	99	-84	-60
35		335-77-3	$C_{10}HF_{21}O_3S$	PFDS-1	13.16	598.8	79.9	-112	-60
				PFDS-2	13.16	598.8	98.9	-106	-60
36		79780-39-5	$C_{12}HF_{25}O_3S$	PFDoS-1	14.27	699	80	-117	-60
				PFDoS-2	14.27	699	99	-102	-60
37		174675-49-1	$C_{13}HF_{27}O_3S$	PFTrDS 1	14.75	748.9	279.9	-75	-5
				PFTrDS 2	14.74	748.9	229.9	-76	-5
38		749786-16-1	$C_{11}HF_{23}O_3S$	PFUDS 1	13.74	648.9	79.9	-140	-100
				PFUDS 2	13.74	648.9	99	-140	-100
39		2481740-05-8	$C_8ClF_{16}HO_3S$	8Cl-PFOS-1	11.83	514.8	79.9	-100	-10
				8Cl-PFOS-2	11.83	514.8	98.9	-97	-10
40		15756426-58-1	$C_8HClF_{16}O_4S$	9Cl-PF3ONS-1	12.24	530.9	351	-36	-60
				9Cl-PF3ONS-2	12.24	530.9	83	-70	-60
41		763051-92-9	$C_{10}HClF_{20}O_4S$	11Cl-PF3OUDS-1	13.59	630.9	450.8	-41	-60
				11Cl-PF3OUDS-2	13.59	630.9	83	-84	-60

MKT-35421-A



附表. 130种全氟化合物质谱离子对列表（续）

序号	类别	CAS	分子式	名称	保留时间(min)	母离子	子离子	CE (V)	QOD (V)
42		113507-82-7	$C_4HF_9O_4S$	PFEESA-1	5.25	314.9	83	-25	-20
				PFEESA-2	5.25	314.9	134.9	-32	-20
43	磺酸	NA	$C_9HF_{19}O_3S$	iso-PFNS 1	12.23	549	80	-86	-60
				iso-PFNS 2	12.23	549	99	-84	-60
44		646-83-3	$C_8HF_{15}O_3S$	PFECHS 1	9.43	461	381	-40	-40
				PFECHS 2	9.43	461	98.9	-60	-40
45		2355-31-9	$C_{11}H_6F_{17}NO_4S$	N-MeFOSAA-1	11.27	570	419	-27	-60
				N-MeFOSAA-2	11.27	570	218.9	-34	-60
46		2991-50-6	$C_{12}H_8F_{17}NO_4S$	N-EtFOSAA-1	11.72	584	419	-27	-60
				N-EtFOSAA-2	11.72	584	219	-35	-60
47		41997-13-1	$C_6H_2F_{13}NO_2S$	FHxSA 1	10.51	398	78	-70	-40
				FHxSA 2	10.51	398	169	-33	-40
48		2806-24-8	$C_{10}H_4F_{17}NO_4S$	FOSAA 1	10.41	556	498	-40	-40
				FOSAA 2	10.41	556	419	-37	-40
49		754-91-6	$C_8H_2F_{17}NO_2S$	FOSA-I-1	13.24	497.8	77.9	-95	-40
				FOSA-I-2	13.24	497.8	477.8	-32	-40
50		4151-50-2	$C_{10}H_6F_{17}NO_2S$	N-EtFOSA-M-1	15.51	526	168.9	-36	-10
				N-EtFOSA-M-2	15.51	526	218.9	-33	-10
51		31506-32-8	$C_9H_4F_{17}NO_2S$	N-MeFOSA-M-1	15.06	511.9	168.9	-38	-10
				N-MeFOSA-M-2	15.06	511.9	218.9	-34	-10
52		1691-99-2	$C_{12}H_{10}F_{17}NO_3S$	N-EtFOSE 1	15.36	616	45	-58	-5
				N-EtFOSE 2	15.36	630	58.9	-71	-5
53		30334-69-1	$C_6H_2F_9NO_2S$	FBSA 1	6.06	298	77.9	-59	-5
				FBSA 2	6.06	298	63.9	-97	-5
54	磺酰胺	34454-97-2	$C_7H_8F_9NO_3S$	N-MeFBSE 1	10.39	402	45	-48	-5
				N-MeFBSE 2	10.38	416	59	-48	-5
55		24448-09-7	$C_{11}H_8F_{17}NO_3S$	N-MeFOSE-1	14.9	616	59	-64	-10
				N-MeFOSE-2	14.9	602	45	-54	-10
56		82765-77-3	$C_7H_2F_{15}NO_2S$	FHpSA 1	12.21	448	77.9	-74	-10
				FHpSA 2	12.21	448	64	-150	-10
57		4262-70-8	$C_{10}H_2F_{21}NO_2S$	FDSA-I 1	14.73	598	169	-46	-10
				FDSA-I 2	14.73	598	77.9	-100	-10
58		68298-12-4	$C_5H_4F_9NO_2S$	N-MeFBSA-M 1	11	312.1	219	-24	-10
				N-MeFBSA-M 2	10.99	312.1	65	-47	-10
59		82765-76-2	$C_9H_5F_{11}NO_2S$	FPeSA-I 1	8.08	348	64	-118	-10
				FPeSA-I 2	8.08	348	77.9	-56	-10
60		40630-67-9	$C_6H_6F_9NO_2S$	N-EtFBSA-M 1	12.23	326.1	219	-25	-10
				N-EtFBSA-M 2	12.23	326.1	126	-25	-10
61		68259-15-4	$C_7H_4F_{13}NO_2S$	N-Me-FHxSA 1	13.57	412	169	-33	-10
				N-Me-FHxSA 2	13.57	412	119	-44	-10
62		34449-89-3	$C_8H_{10}F_9NO_3S$	N-EtFBSE-M 1	11.77	430	59	-47	-5
				N-EtFBSE-M 2	11.77	416	45	-50	-5
63		34455-29-3	$C_{15}H_{19}F_{13}N_2O_4S$	N-CMAmP-6:2FOSA 1	8.4	571	440	45	20
				N-CMAmP-6:2FOSA 2	8.4	571	468	41	20

MKT-35421-A

附表. 130种全氟化合物质谱离子对列表 (续)

序号	类别	CAS	分子式	名称	保留时间(min)	母离子	子离子	CE (V)	Q0D (V)
64		38850-51-0	$C_{12}H_{15}F_{13}N_2O_2S$	N-TAmP-FHxSA 1	8	499	60	91	20
				N-TAmP-FHxSA 2	8.01	499	348	50	20
65		171184-14-8	$C_{12}H_{14}F_{11}NO_2$	5: 3FTB 1	5.62	414.1	58	81	10
				5: 3FTB 2	5.62	414.1	104	38	10
66		171184-02-4	$C_{12}H_{13}F_{12}NO_2$	5: 1: 2FTB 1	5.83	432.1	58	88	10
				5: 1: 2FTB 2	5.83	432.1	372	46	10
67		50598-28-2	$C_{11}H_{13}F_{13}N_2O_2S$	N-AP-FHxSA 1	16.5	485.1	85	55	10
				N-AP-FHxSA 2	9.3	485.1	58	110	10
68	磺酰胺	68555-77-1	$C_9H_{13}F_9N_2O_2S$	N-AP-FBSA 1	5.36	385.1	85	34	10
				N-AP-FBSA 2	5.36	385.1	58	89	10
69		68555-78-2	$C_{10}H_{13}F_{11}N_2O_2S$	N-AP-FPeSA 1	7.08	435.1	85	35	10
				N-AP-FPeSA 2	7.08	435.1	58	100	10
70		13417-01-1	$C_{13}H_{13}F_{17}N_2O_2S$	N-AP-FOSA 1	12.84	585.1	85	69	10
				N-AP-FOSA 2	12.84	585.1	58	110	10
71		34455-22-6	$C_{13}H_{17}F_{13}N_2O_2S$	N-AP-6:2FOSA 1	10.43	513.1	58	110	10
				N-AP-6:2FOSA 2	10.42	513.1	439.9	44	10
72		80475-32-7	$C_{13}H_{17}F_{13}N_2O_2S$	N-OxAmP-6:2FOSA 1	8.82	529.1	440	39	10
				N-OxAmP-6:2FOSA 2	8.82	529.1	468	37	10
73		13252-13-6	$C_6HF_{11}O_3$	HFPO-DA-1	4.97	328.9	185	-32	-10
				HFPO-DA-2	4.97	328.9	169	-17	-10
74		919005-14-4	$C_7H_2F_{12}O_4$	NaDONA-1	6.27	376.9	251	-14	-10
				NaDONA-2	6.27	376.9	84.9	-34	-10
75		151772-58-6	$C_5HF_9O_4$	3,6-OPFHpa-1	4.51	295	85	-38	-20
				3,6-OPFHpa-2	4.51	295	201	-12	-20
76		377-73-1	$C_4HF_7O_3$	PF40PeA-1	3.43	228.9	84.9	-13	-40
				PF5OHxA-1	4.02	278.9	85	-15	-40
77	醚键	640-688-5	$C_5HF_9O_3$	PF5OHxA-2	4.02	278.9	235	-9	-40
				HFPO-TA-1	10.26	495	185	-19	-40
78		13252-14-7	$C_9HF_{17}O_4$	HFPO-TA-2	10.26	495	119	-61	-40
				PF8O3A2 1	3.43	437.1	229.1	-30	-10
79		55621-18-6	$C_8H_2F_{12}O_7$	PF8O3A2 2	3.43	437.1	323	-20	-10
				PFMOAA 1	1.86	178.9	85	-26	-5
80		674-13-5	$C_3HF_5O_3$	PFMOAA 2	1.86	178.9	135	-10	-5
				PFO4DA 1	6.27	377	85	-28	-10
81		39492-90-5	$C_6HF_{11}O_6$	PFO2HxA 1	3.63	244.8	85	-26	-40
				PFO2HxA 2	3.63	244.8	178.9	-7	-40
82		39492-88-1	$C_4HF_7O_4$	PFHxPA	3.41	399	78.8	-72	-40
				PFOPA	4.63	499	78.9	-111	-80
83		40143-76-8	$C_6H_2F_{13}O_3P$	PFDPa	6.69	599	79.2	-106	-80
				6:6 PFPI-1	13.55	700.9	400.8	-70	-10
84		40143-78-0	$C_8H_2F_{17}O_3P$	6:6 PFPI-2	13.55	700.9	62.9	-108	-10
				6:8 PFPI-1	14.47	800.9	400.9	-74	-10
85		52299-26-0	$C_{10}H_2F_{21}O_3P$	6:8 PFPI-2	14.47	800.9	500.8	-76	-10
				8:8 PFPI-1	15.23	900.7	500.8	-88	-10
86	磷酸及磷酸酯	40143-77-9	$C_{12}HF_{26}O_2P$	8:8 PFPI-2	15.23	900.7	63	-118	-10
87		610800-34-5	$C_{14}HF_{30}O_2P$						
88		40143-79-1	$C_{16}HF_{34}O_2P$						

MKT-35421-A

附表. 130种全氟化合物质谱离子对列表 (续)

序号	类别	CAS	分子式	名称	保留时间(min)	母离子	子离子	CE (V)	QOD (V)
89	磷酸及磷酸酯	57678-01-0	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> F <sub>13</sub> O <sub>4</sub> P	6:2PAP-1	5.23	443	97	-35	-40
				6:2PAP-2	5.22	443	79.1	-89	-40
90		57678-03-2	C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> F <sub>17</sub> O <sub>4</sub> P	8:2PAP-1	8.07	542.8	78.9	-85	-40
				8:2PAP-2	8.09	542.8	97	-20	-40
91		975-653-6	C <sub>16</sub> H <sub>9</sub> F <sub>26</sub> O <sub>4</sub> P	6:2diPAP-1	13.37	789	96.8	-83	-40
				6:2diPAP-2	13.37	789	79.1	-98	-40
92		678-41-1	C <sub>20</sub> H <sub>9</sub> F <sub>34</sub> O <sub>4</sub> P	8:2diPAP-1	15.2	988.7	542.8	-34	-40
				8:2diPAP-2	15.19	988.7	79.1	-125	-40
93		2252239-09-9	C <sub>8</sub> H <sub>2</sub> ClF <sub>16</sub> O <sub>3</sub> P	CL-PFOPA 1	4.8	515	79	-91	-10
94		1283087-54-6	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> ClF <sub>12</sub> O <sub>3</sub> P	Cl-PFHxPA 1	3.54	415	79	-91	-10
95		943913-15-3	C <sub>18</sub> H <sub>9</sub> F <sub>30</sub> O <sub>4</sub> P	6:2/8:2diPAP 1	14.32	888.9	79	-134	-10
				6:2/8:2diPAP 2	14.32	888.9	96.9	-96	-10
96		67969-69-1	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> F <sub>17</sub> NO <sub>6</sub> PS	SAmPAP 1	9.79	650	526	-35	-10
				SAmPAP 2	9.79	650	123	-33	-10
97		2965-52-8	C <sub>24</sub> H <sub>19</sub> F <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> PS <sub>2</sub>	diSAmPAP 1	16.01	1202.9	649.9	-58	-10
				diSAmPAP 2	16.01	1202.9	525.9	-65	-10
98	调聚物	757124-72-4	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> F <sub>9</sub> O <sub>3</sub> S	4:2FTS-1	4.29	326.9	306.8	-29	-40
				4:2FTS-2	4.29	326.9	81.1	-60	-40
99		27619-97-2	C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> F <sub>13</sub> O <sub>3</sub> S	6:2FTS-1	6.63	426.8	407	-34	-40
				6:2FTS-2	6.63	426.8	80.9	-74	-40
100		39108-34-4	C <sub>10</sub> H <sub>5</sub> F <sub>17</sub> O <sub>3</sub> S	8:2FTS-1	10.32	526.9	506.8	-39	-40
				8:2FTS-2	10.31	526.9	80.9	-86	-40
101		120226-60-0	C <sub>12</sub> H <sub>5</sub> F <sub>21</sub> O <sub>3</sub> S	10:2FTS-1	12.53	626.8	606.8	-46	-40
				10:2FTS-2	12.53	626.8	80.9	-108	-40
102		356-02-5	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> F <sub>7</sub> O <sub>2</sub>	3:3FTCA 1	3.53	241.1	177	-10	-10
				3:3FTCA 2	3.53	241.1	117	-40	-10
103		914637-49-3	C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> F <sub>11</sub> O <sub>2</sub>	5:3 FTCA 1	5.29	341	237	-20	-5
				5:3 FTCA 2	5.29	341	217	-33	-5
104		53826-12-3	C <sub>8</sub> H <sub>3</sub> F <sub>13</sub> O <sub>2</sub>	6:2 FTCA 1	5.32	377	293	-31	-5
				6:2 FTCA 2	5.32	377	63	-23	-5
105		812-70-4	C <sub>10</sub> H <sub>5</sub> F <sub>15</sub> O <sub>2</sub>	7:3FTCA 1	8.47	441	337	-17	-5
				7:3FTCA 2	8.48	441	317	-28	-5
106	调聚物	27854-31-5	C <sub>10</sub> H <sub>3</sub> F <sub>17</sub> O <sub>2</sub>	8:2 FTCA 1	8.45	477	393	-34	-5
				8:2 FTCA 2	8.45	477	63	-41	-5
107		53826-13-4	C <sub>12</sub> H <sub>3</sub> F <sub>21</sub> O <sub>2</sub>	10:2FTCA 1	11.77	577	493	-24	-5
				10:2FTCA 2	11.78	577	63	-47	-5
108		70887-88-6	C <sub>8</sub> H <sub>2</sub> F <sub>12</sub> O <sub>2</sub>	6:2 FTUCA 1	5.26	357	293	-19	-5
				6:2 FTUCA 2	5.26	357	243	-51	-5
109		70887-84-2	C <sub>10</sub> H <sub>2</sub> F <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	8:2 FTUCA 1	8.37	457	393	-24	-5
				8:2 FTUCA 2	8.37	457	343	-56	-5
110		70887-94-4	C <sub>12</sub> H <sub>2</sub> F <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	10:2 FTUCA 1	11.73	557	493	-30	-5
				10:2 FTUCA 2	11.74	557	243	-51	-5
111		2043-47-2	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> F <sub>9</sub> O	4:2 FTOH 1	8.46	309	45	-40	-5
				4:2 FTOH 2	8.46	323	59	-50	-5

MKT-35421-A

附表. 130种全氟化合物质谱离子对列表 (续)

序号	类别	CAS	分子式	名称	保留时间(min)	母离子	子离子	CE (V)	Q0D (V)
112	调聚物	865-86-1	C <sub>12</sub> H <sub>5</sub> F <sub>21</sub> O	5:2 FTOH-1	11.09	373	59	-55	-5
				5:2 FTOH-2	11.09	359	45	-55	-5
113		647-42-7	C <sub>8</sub> H <sub>5</sub> F <sub>13</sub> O	6:2 FTOH-1	11.83	423	59	-55	-5
				6:2 FTOH-2	11.83	409	45	-55	-5
114		24015-83-6	C <sub>9</sub> H <sub>5</sub> F <sub>15</sub> O	7:2sFTOH-1	13.93	473	59	-60	-5
				7:2sFTOH-2	13.93	459	45	-60	-5
115		678-39-7	C <sub>10</sub> H <sub>5</sub> F <sub>17</sub> O	8:2 FTOH-1	14.36	523	59	-64	-5
				8:2 FTOH-2	14.36	509	45	-54	-5
116		865-86-1	C <sub>12</sub> H <sub>5</sub> F <sub>21</sub> O	10:2 FTOH 1	16.03	609	45	-60	-5
				10:2 FTOH 2	16.03	623	59	-55	-5
117	其它	39239-77-5	C <sub>14</sub> H <sub>5</sub> F <sub>25</sub> O	12:2 FTOH-1	16.63	723	59	-60	-5
				12:2 FTOH-2	16.63	709	45	-60	-5
118		3108-24-5	C <sub>10</sub> H <sub>5</sub> F <sub>15</sub> O <sub>2</sub>	Et-PFOA 1	8.47	440.9	337	-16	-40
				Et-PFOA 2	8.47	440.9	317	-30	-40
119		70887-94-4	C <sub>12</sub> H <sub>2</sub> F <sub>20</sub> O <sub>2</sub>	FDUEA 1	11.73	556.9	492.9	-18	-10
				FDUEA 2	11.73	556.9	442.9	-57	-10
120		307-35-7	C <sub>8</sub> F <sub>18</sub> O <sub>2</sub> S	POSF 1	11.53	500.9	81.8	-109	-10
				POSF 2	11.53	500.9	100.8	-92	-10
121		58943-98-9	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> F <sub>24</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> P <sub>3</sub>	HPFPP 1	14.92	980	806	-36	-10
				HPFPP 2	14.92	980	544	-81	-10
122	其它	34454-97-2	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> F <sub>9</sub> NO <sub>3</sub> S	4:2 FSOH 1	10.38	416	59	-48	-5
				4:2 FSOH 2	10.37	402	45	-45	-5
123		355-66-8	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> F <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Octafluoroadipamide-1	3.43	287	243.9	-12	-5
				Octafluoroadipamide-2	3.43	287	204	-23	-5
124		243139-64-2	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> F <sub>7</sub> O <sub>2</sub>	3-(Perfluoroisopropyl)-2-propenoic acid-1	3.55	238.9	169	-23	-5
				3-(Perfluoroisopropyl)-2-propenoic acid-2	3.55	238.9	175	-15	-5
125		252237-40-4	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> F <sub>13</sub> O <sub>3</sub> P	2-(Perfluorohexyl)ethylphosphonic acid-1	6.42	427	407.1	-28	-10
				2-(Perfluorohexyl)ethylphosphonic acid-2	6.42	427	387	-35	-10
126		801212-59-9	C <sub>7</sub> HF <sub>13</sub> O <sub>3</sub>	Perfluoro-4-isopropoxybutanoic acid-1	5.96	379	185	-22	-10
				Perfluoro-4-isopropoxybutanoic acid-2	5.96	379	69.1	-60	-10
127	其它	55621-21-1	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> F <sub>8</sub> O <sub>6</sub>	Perfluoro-3,6-dioxaoctane-1,8-dioic acid-1	1.58	321	206.9	-20	-10
				Perfluoro-3,6-dioxaoctane-1,8-dioic acid-2	1.58	321	113	-36	-10
128		3825-26-1	C <sub>8</sub> H <sub>4</sub> F <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	Ammonium perfluorooctanoate-1	6.95	413	168.9	-26	-10
				Ammonium perfluorooctanoate-2	6.95	413	218.9	-24	-10
129		65294-16-8	C <sub>12</sub> HF <sub>23</sub> O <sub>5</sub>	Pf-(2,5,8-trimethyl-3,6,9-trioxadodecanoic) acid 1	12.56	351	184.9	-25	-10
				Pf-(2,5,8-trimethyl-3,6,9-trioxadodecanoic) acid 2	12.56	351	169.1	-22	-10
130		679-12-9	C <sub>4</sub> H <sub>2</sub> F <sub>6</sub> O <sub>2</sub>	4H-Perfluorobutanoic acid	2.1	194.9	131	-17	-10
131		1017281-29-6	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> HF <sub>7</sub> O <sub>2</sub>	M4PFBA	3.14	217	172	-13	-40
132		2283397-79-3	<sup>13</sup> C <sub>5</sub> HF <sub>9</sub> O <sub>2</sub>	MPFPeA	3.77	268	223	-13	-10
133	内标	2708218-84-0	<sup>13</sup> C <sub>3</sub> CHF <sub>9</sub> O <sub>3</sub> S	M3PFBS	4.7	302	80	-59	-40
134		2328024-54-8	<sup>13</sup> C <sub>5</sub> CHF <sub>11</sub> O <sub>2</sub>	M5PFHxA	4.59	318	273	-15	-10
135		N/A	<sup>13</sup> C <sub>2</sub> C <sub>4</sub> H <sub>5</sub> F <sub>9</sub> O <sub>3</sub> S	M2 4:2FTS	4.28	329	81	-52	-40
136		2328024-55-9	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> C <sub>3</sub> HF <sub>13</sub> O <sub>2</sub>	M4PFHpA	5.72	367	322	-15	-40
137		1350614-84-4	<sup>13</sup> C <sub>6</sub> HF <sub>15</sub> O <sub>2</sub>	M8PFOA	7.28	421	376	-15	-40

MKT-35421-A



附表. 130种全氟化合物质谱离子对列表 (续)

序号	类别	CAS	分子式	名称	保留时间(min)	母离子	子离子	CE (V)	QOD (V)
138	内标	2708218-89-5	$^{13}\text{C}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{F}_{13}\text{SO}_3\text{Na}$	M2 6:2FTS	6.63	429	81	-70	-40
139		2283397-80-6	$^{13}\text{C}_9\text{HF}_{17}\text{O}_2$	M9PFNA	9.15	472	427	-16	-40
140		1365803-60-6	$^{13}\text{C}_8\text{H}_2\text{F}_{17}\text{NO}_2\text{S}$	M8FOSA	13.23	506	78	-85	-40
141		N/A	$^{13}\text{C}_8\text{HF}_{17}\text{O}_3\text{S}$	M8PFOS	11.53	507	80	-110	-40
142		2328024-56-0	$^{13}\text{C}_6\text{C}_4\text{HF}_{19}\text{O}_2$	M6PFDA	11.08	519	474	-18	-40
143		N/A	$^{13}\text{C}_2\text{C}_8\text{H}_5\text{F}_{17}\text{O}_3\text{S}$	M2 8:2FTS	10.31	529	80.9	-84	-40
144		N/A	$^{13}\text{C}_7\text{C}_4\text{HF}_{21}\text{O}_2$	M7PFUdA	12.11	570	525	-19	-40
145		N/A	$2\text{H}_3\text{C}_{11}\text{H}_3\text{F}_{17}\text{NO}_4\text{S}$	d3-N-MeFOSAA	11.23	573	419	-27	-40
146		1265205-97-7	$2\text{H}_5\text{C}_{12}\text{H}_3\text{F}_{17}\text{NO}_4\text{S}$	d5-N-EtFOSAA	11.66	589	419	-27	-40
147		960315-52-0	$^{13}\text{C}_2\text{C}_{10}\text{HF}_{23}\text{O}_2$	M2PFDoA	12.84	615	570	-18	-40
148		N/A	$^{13}\text{C}_2\text{C}_{12}\text{HF}_{27}\text{O}_2$	M2PFTeDA	14.01	715	670	-19	-40
149		2708218-86-2	$^{13}\text{C}_3\text{C}_3\text{HF}_{13}\text{O}_3\text{S}$	M3PFHxS	7.73	402	80	-73	-40
150		N/A	$^{13}\text{C}_3\text{C}_3\text{HF}_{11}\text{O}_3$	M3HFPO-DA	4.95	287	168.9	-12	-10
151		936109-37-4	$2\text{HC}_9\text{H}_3\text{F}_{17}\text{NO}_2\text{S}$	d-N-MeFOSA	15.04	515	169	-34	-70
152		936109-40-9	$2\text{HC}_{10}\text{H}_3\text{F}_{17}\text{NO}_2\text{S}$	d-N-EtFOSA	15.48	531	169	-38	-70
153		1265205-95-5	$2\text{H}_7\text{C}_{11}\text{HF}_{17}\text{NO}_3\text{S}$	d7-N-MeFOSE	14.9	609	45	-70	-10
154		1265205-96-6	$2\text{H}_9\text{C}_{12}\text{HF}_{17}\text{NO}_3\text{S}$	d9-N-EtFOSE	15.33	625	45	-60	-15
155		872398-78-2	$^{13}\text{CC}_7\text{H}_2\text{F}_{12}\text{O}_2$	MFHUEA	5.24	359	294	-23	-5
156		N/A	$^{13}\text{C}_2\text{C}_{14}\text{HF}_{31}\text{O}_2$	M2PFHxDA	14.98	814.8	770	-21	-35
157		N/A	$^{13}\text{C}_4\text{C}_{12}\text{H}_9\text{F}_{26}\text{O}_4\text{P}$	M4-6:2diPAP 1	13.35	792.9	96.9	-88	-65
				M4-6:2diPAP 2	13.36	792.9	445	-29	-65
158		N/A	$^{13}\text{C}_4\text{C}_{16}\text{H}_8\text{F}_{34}\text{O}_4\text{P}$	M4-8:2diPAP 1	15.19	992.9	96.9	-106	-40
				M4-8:2diPAP 2	15.17	992.9	545	-38	-40
159		872398-80-6	$^{13}\text{CC}_{11}\text{H}_2\text{F}_{20}\text{O}_2$	MFDUEA	11.72	558.8	494	-29	-10
160		N/A	$^{13}\text{CCH}_2\text{F}_3\text{O}_2$	MTFA 1	0.65	114	69	-17	-10
				MTFA 2	0.65	114	19	-45	-10
161		N/A	$^{13}\text{C}_3\text{HF}_5\text{O}_2$	M3PFPrA 1	1.48	166	121	-16	-10
				M3PFPrA 2	1.48	166	70	-49	-10
162		N/A	$^{13}\text{C}_3\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{F}_{13}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$	M3N-CMAmP-6:2FOSA	8.4	574.1	107	40	5

MKT-35421-A

# SCIEX 7500+液质联用系统直接进样法测定水质中33种抗生素

## Determination of 33 Antibiotics in Water by Direct Injection Method Using the SCIEX 7500+ System

黄云<sup>1</sup>, 程龙<sup>2</sup>, 杨总<sup>2</sup>, 刘冰洁<sup>2</sup>

Huang yun<sup>1</sup>, Cheng long<sup>2</sup>, Yang zong<sup>2</sup>, Liu bingjie<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 云南省生态环境监测中心; <sup>2</sup> SCIEX中国;

<sup>1</sup> Yunnan ecological Environment Monitoring Center; <sup>2</sup> SCIEX China;

**Key words:** 7500+; antibiotics; Direct injection;

### 引言

抗生素的广泛使用导致其在环境水体中的残留问题日益严峻。医疗废水、养殖业排放及生活污水是抗生素进入水环境的主要途径。研究表明,即使低浓度(ng/L~μg/L)的抗生素长期暴露也可能导致微生物耐药性增强,对生态系统和人类健康构成潜在威胁。因此,建立高灵敏度、高准确度的抗生素检测方法对水质安全监测至关重要。

SCIEX推出新一代三重四极杆SCIEX 7500+系统完美解决以上困境。该系统新引入的部件模块保证了质谱仪卓越的灵敏度和长久的耐用性,在复杂基质中分析低浓度待测物时允许实验人员简化样品前处理步骤直接上机,比如将污水样本过滤后微体积直接进样检测上百种新污染物、毒品和新精神活性化合物,灵敏度均可达亚ppt(ng/L)级别。

本方案旨在利用SCIEX 7500+系统建立一种高效、灵敏、准确的直接进样-液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)方法,对水质中33种抗生素进行定性和定量分析,从而大大缩短前处理的时间,提高检测通量,让抗生素检测变得更加高效便捷。此方法适用于环境水样、饮用水、废水等样品的检测。

### 实验方法

#### 1. 液相方法:

色谱柱: Phenomenex Kinetex Biphenyl

(100 × 3.0 mm, 2.6 μm)

流动相: A相: H<sub>2</sub>O (0.1%甲酸) B相: 乙腈/甲醇  
(1:1)

流速: 0.4 mL/min;

洗脱程序:

Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	97	3
1.0	97	3
1.1	85	15
9.5	25	75
9.6	5	95
11.5	5	95
11.6	97	3
13.5	97	3

#### 2. 质谱方法:

离子源: ESI源, 正/负离子模式

MKT-34969-A

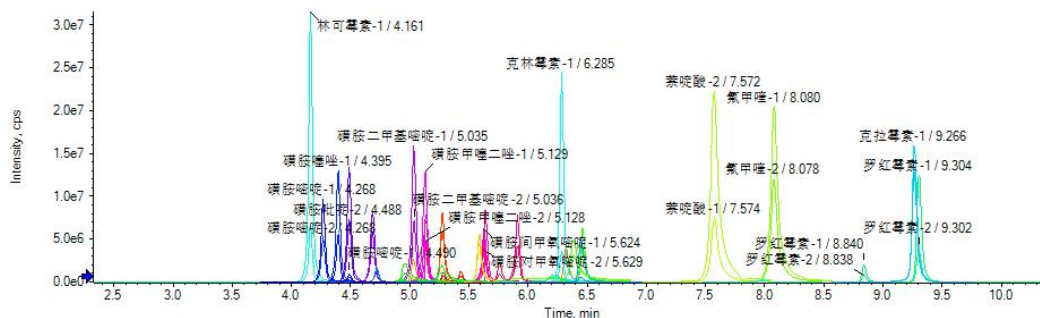


图1. 33种抗生素及内标的提取离子色谱图

扫描模式: Scheduled MRM™ (离子对见附表1)

源气参数:

Curtain gas (psi): 40

CAD gas: 10

ionspray voltage (V): 1450/-2000

Temperature(°C) : 400

Ion source gas1 (psi): 35

Ion source gas2 (psi): 65

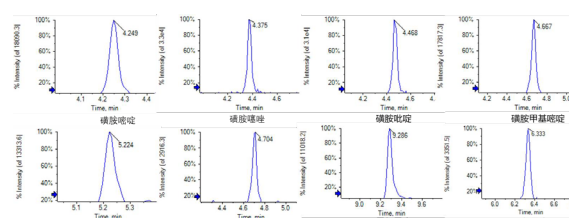


图2. 部分化合物1 pg/mL提取离子色谱图

### 3. 样品的制备

移取水样9.850 mL于15 mL 离心管中, 加入50  $\mu$ L混合同位素内标工作溶液(10 ng/mL), 再加入100  $\mu$ L 10%甲酸水溶液, 使样品溶液中酸的浓度与流动相中一致, 混匀, 经过0.22  $\mu$ m滤膜过滤, 直接上机检测。

## 结果与讨论

### 1. 提取离子色谱图:

本文涉及到的33种抗生素以及内标色谱图(见图1、图2), 所有化合物都有较好的保留。优越的灵敏度和抗污染能力, 提供了测定结果的准确及可靠。水样在不需要浓缩和净化的前提下, 可以直接进行测定, 并满足检测要求。

### 2. 线性

采用空白水基质样本配置标准曲线, 所有化合物具有良好的线性关系( $r \geq 0.995$ ), 如图3。

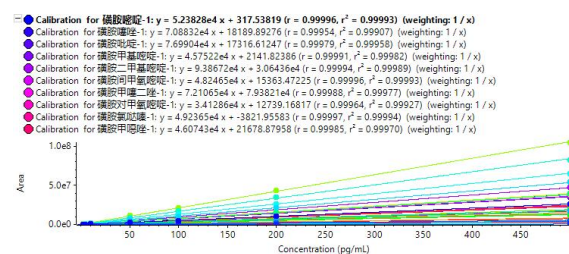


图3. 33种抗生素的线性关系

MKT-34969-A

3. 重复性以及回收率

针对本文涉及到的33种抗生素物质，以生活饮用水为基质，在1 pg/mL、10 pg/mL、100 pg/mL三个浓度点下进行加标回收率实验，实际加标回收率在82.5%-114.5%范围内，符合方法学要求。同时，在三个浓度点下，连续进样（n=6）考察方法的重复性，所有化合物6次进样峰面积RSD%均在0.28%~4.85%范围内，展现了方法的可靠性以及仪器的稳定性。

4. 样品测试

针对某区域采集不同时间或地点的生活饮用水进行检测，通过SCIEX OS软件对数据进行批量处理，可直观的通过离子比率对化合物进行定性分析，如图4。某水域样品中共检出包括磺胺甲恶唑在内的多种抗生素。

总结

SCIEX 7500+液质联用系统具有超高灵敏度以及超强抗污染能力。本方案基于SCIEX 7500+液质联用系统建立了水质中大环内酯类、喹诺酮类、四环素类、氯霉素类、磺胺类、β-内酰胺类、林可霉素类、氯霉素类在内的33种抗生素的检测方法，其中有31种为正离子，2种为负离子。方法采用直接进样的方式，前处理操作简单，灵敏度高（定量限均可达到ng/L水平，满足生活饮用水中抗生素检测的灵敏度需求），所有化合物均具有良好的线性关系，能够实现水体中抗生素的高通量检测。同时，搭配SCIEX OS软件更加智能简洁，适合大批量样品的快速分析，为用户节省大量时间和人力成本。

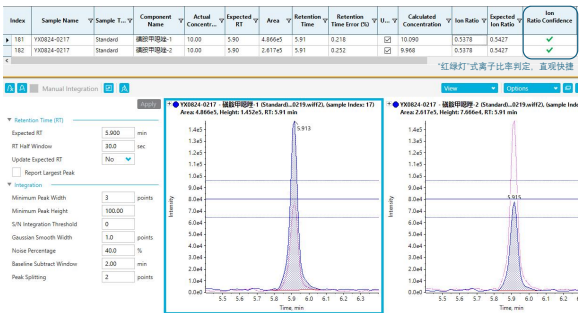


图4. SCIEX OS软件对实际样品进行处理界面展示：绿勾表示离子比率判定合格。

附表1. 化合物MRM质谱参数

编号	化合物	Q1	Q1	碰撞能量 (CE)	保留时间 (min)
1	磺胺嘧啶	251.1	156	22	4.25
		251.1	92	38	4.25
2	磺胺噻唑	256	156	22	4.38
		256	108	32	4.38
3	磺胺吡啶	250.1	156.1	23	4.47
		250.1	108	32	4.47
4	磺胺甲基嘧啶	265.2	156.1	25	4.67
		265.2	172.1	25	4.67
5	磺胺二甲基嘧啶	279.1	186.1	23	5.02
		279.1	156	27	5.02
6	磺胺间甲氧嘧啶	281.1	156	25	5.13
		281.1	126.1	30	5.13
7	磺胺甲噻二唑	271	156.1	21	5.12
		271	108	36	5.12
8	磺胺对甲氧嘧啶	281.1	156.1	25	5.62
		281.1	108.1	35	5.62
9	磺胺氯哒嗪	285.1	156	22	5.63
		285.1	108.1	37	5.63

MKT-34969-A

附表1. 化合物MRM质谱参数 (续)

编号	化合物	Q1	Q1	碰撞能量 (CE)	保留 时间 (min)	编号	化合物	Q1	Q1	碰撞能量 (CE)	保留 时间 (min)
10	磺胺甲噁唑	254.1	156	22	5.9	25	罗红霉素	837.6	679.5	30	9.3
		254.1	108	36	5.9			837.6	158.1	37	9.3
11	恩诺沙星	360	316.1	25	5.76	26	红霉素	734.5	576.4	26	7.98
		360	245.1	35	5.76			734.5	158	36	7.98
12	诺氟沙星	320.1	276.1	26	5.29	27	林可霉素	407.3	126.1	32	4.15
		320.1	233.1	35	5.29			407.3	359.2	27	4.15
13	环丙沙星	332.1	288.1	25	5.43	28	克林霉素	425.3	126.1	32	6.28
		332.1	245.1	33	5.43			425.3	377.1	27	6.28
14	氧氟沙星	362.2	318.1	26	5.27	29	克拉霉素	748.5	590.4	29	9.26
		362.2	261.1	38	5.28			748.5	158	40	9.26
15	沙拉沙星	386	342.3	25	6.32	30	阿奇霉素	749.6	591.5	31	6.46
		386	299	38	6.32			749.6	116.1	70	6.46
16	依诺沙星	321	303	24	5.03	31	头孢噻肟	456	166.9	28	4.72
		321	234	30	5.03			456	125	70	4.72
17	洛美沙星	352	265	33	5.59	32	氯霉素	321	152.1	-24	6.35
		352	308.1	28	5.59			321	256.9	-17	6.35
18	萘啶酸	233	159	41	7.55	33	氟苯尼考	356	119	-23	5.9
		233	187	34	7.55			356	184.9	-12	5.9
19	氟甲喹	262.1	244.1	23	8.06	34	磺胺二甲嘧啶-13C6	285	162	27	5.01
		262.1	202.1	42	8.07	35	磺胺嘧啶-13C6	257	98	38	4.24
20	西诺沙星	263.1	217.1	30	6.37	36	磺胺甲噁唑-13C6	260.1	98.1	32	5.9
		263.1	245	22	6.37	37	恩诺沙星-D5	365.3	347.2	25	5.75
21	司帕沙星	393	349.2	30	6.46	38	诺氟沙星-D5	325.2	307.3	20	5.27
		393	292	38	6.46	39	四环素-D6	451.3	416	28	5.24
22	土霉素	461.2	426.2	25	4.95	40	红霉素-13CD3	738.7	580.3	26	7.98
		461.2	443.2	17	4.95	41	罗红霉素-D7	844.7	686.6	28	9.27
23	四环素	445.1	410.2	24	5.25	42	阿奇霉素-D3	752.6	594.5	40	6.46
		445.1	427.1	19	5.26	43	头孢噻肟-D3	459.2	381	10	4.73
24	金霉素	479.1	462	24	6.2	44	氯霉素-D5	325.9	157	-23	6.33
		479.1	444	28	6.2	45	氟苯尼考-D3	359	339	-10	5.9

MKT-34969-A



# 应用SCIEX LC-MS/MS液质联用系统快速测定水中13种卤代苯醌类化合物及其降解产物

## Rapid Detection of 15 halobenzoquinones and degradation products in water with SCIEX LC-MS/MS System

艾梦杰, 杨总, 刘冰洁

Ai Mengjie, Yang Zong, Liu Bingjie

SCIEX, China

**Key words:** SCIEX Triple Quad; halobenzoquinones;

### 引言

卤代苯醌类化合物 (halobenzoquinones, HBQs), 卤代苯醌类化合物是一类非常重要的环境污染物和生物毒性物质。它们通常不是被直接生产和使用, 而是作为更常见化合物的氧化降解或消毒副产物形成。作为消毒副产物 (DBPs), 当含有天然有机物 (NOM) 和溴/碘离子的水进行氯化消毒时, 会生成卤代酚, 这些卤代酚进一步氧化即可形成卤代苯醌。广泛使用的杀虫剂、防腐剂 (如五氯酚) 等在环境中的光解或生物降解会产生四氯苯醌等物质。

卤代苯醌 (如TCBQ) 已被证明能在体外和体内实验中引起DNA损伤和基因突变, 是潜在的致癌物。作为高毒性消毒副产物, 即使在很低浓度 (ng/L级别) 也可能对饮用水安全构成威胁, 是当前环境工程和公共健康领域的研究热点。因此精准分析饮用水消毒后生成的HBQs种类和含量, 对饮用水中HBQs暴露的健康风险评估、生物效应归因以及饮用水水质安全保障都具有重要意义。

目前卤代苯醌类化合物检测方法, 常用方法包括气相色谱法 (GC)、高效液相色谱法 (HPLC) 和高效液相色

谱串联质谱法 (HPLC-MS/MS)。GC需对目标物进行衍生化处理, 步骤繁琐; HPLC的灵敏度和定性能力较弱, 容易出现假阳性结果; HPLC-MS/MS结合了色谱和质谱技术的优势, 其样品适用范围广, 前处理简单快速, 方法灵敏度高且选择性好。

针对以上问题, SCIEX开发了一种同时检测水中13种卤代苯醌类化合物的分析方法, 具有以下优势:

- 1、高效便捷:** 样品无需复杂前处理, 采样直接进样法, 一针进样分析13种HBQs;
- 2、灵敏度高:** 方法灵敏度可以达到pg级别以下, 足以满足行业检测要求;
- 3、降解规律:** 详细研究了化合物的稳定性及降解规律, 降解产物的结构解析;
- 4、稳健可靠:** 方法经过充分验证, 线性关系良好, 稳定性好, 符合方法学要求。

### 仪器设备

SCIEX Exion LC™系统 + SCIEX Triple Quad™系统

MKT-36620-A





## 化合物信息

表1. 化合物信息

化合物名称	缩写	CAS号	分子式
2,5-二氯-1,4-苯醌	2,5-DCBQ	615-93-0	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
2,6-二氯-1,4-苯醌	2,6-DCBQ	697-91-6	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
2,5-二溴-1,4-苯醌	2,5-DBBQ	1633-14-3	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
2,6-二溴-1,4-苯醌	2,6-DBBQ	19643-45-9	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Br <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
2,6-二氯-3-甲基-1,4-苯醌	DCMBQ	40100-98-9	C <sub>7</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
2,3,5-三氯-1,4-苯醌	TriCBQ	634-85-5	C <sub>6</sub> HCl <sub>3</sub> O <sub>2</sub>
2,6-二碘-1,4-苯醌	2,6-DIBQ	20389-01-9	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> I <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
2,6-二溴-3,5-二甲基-1,4-苯醌	2,6-DBDMBQ	87405-27-4	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> Br <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
2,3-二溴-5,6-二甲基-1,4-苯醌	2,3-DBDMBQ	38969-08-3	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> Br <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
3,4,5,6-四溴-1,2-苯醌	TB-1,2-BQ	2435-54-3	C <sub>6</sub> Br <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
2,3,5,6-四溴-1,4-苯醌	TBBQ	488-48-2	C <sub>6</sub> Br <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
3,4,5,6-四氯-1,2-苯醌	TC-1,2-BQ	2435-53-2	C <sub>6</sub> Cl <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
2,3,5,6-四氯-1,4-苯醌	TCBQ	118-75-2	C <sub>6</sub> Cl <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
3,4,5,6-四氯氢醌	TC-1,2-HQ	1198-55-6	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> O <sub>2</sub>
2,3,5,6-四氯氢醌	TCHQ	87-87-6	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>4</sub> O <sub>2</sub>

## 实验方法

### 1. 色谱条件

色谱柱: C18 1.7 μm 2.1×100 mm ( 就说C18, T3是waters的, 不是咱们的品牌 )

MKT-36620-A

流动相: A: 水 ( 含0.1%甲酸 ) ; B: 甲醇;

流速: 0.35 mL/min;

柱温: 40 °C;

洗脱程序: 梯度洗脱 ( 表2 )

表2. 梯度条件

Time (min)	B(%)
0	20
8	50
11	95
13	95
13.1	20
16	20

### 2. 质谱条件

喷雾电压IS: -4500 V

源温度 TEM: 500 °C

气帘气 CUR: 35 psi

碰撞气 CAD: 11

雾化气 GS1: 55 psi

辅助气 GS2: 55 psi

表3. 离子对参数

ID	RT(min)	Q1	Q3	DP	CE
2,5-DCBQ 1	5.34	177	113	-85	-23
2,5-DCBQ 2	5.34	177	35	-85	-40
2,6-DCBQ 1	5.51	177	113	-85	-23
2,6-DCBQ 2	5.51	177	35	-85	-40
2,5-DBBQ 1	6.41	266.9	81	-90	-75
2,5-DBBQ 2	6.41	266.9	79	-90	-75
2,6-DBBQ 1	6.74	266.9	81	-90	-75
2,6-DBBQ 2	6.74	266.9	79	-90	-75
DCMBQ 1	8.02	191	127	-95	-41
DCMBQ 2	8.02	190	35	-95	-23
TriCBQ 1	8.18	210.9	175	-95	-18
TriCBQ 2	8.18	210.9	35	-95	-40
2,6-DIBQ 1	8.49	360	127	-80	-36

表3. 离子对参数 ( 续 )

ID	RT(min)	Q1	Q3	DP	CE
2,6-DIBQ 2	8.49	361	127	-80	-36
2,6-DBDMBQ 1	10.1	294	81	-70	-46
2,6-DBDMBQ 2	10.1	294	79	-70	-46
2,3-DBDMBQ 1	10.3	294	81	-70	-46
2,3-DBDMBQ 2	10.3	294	79	-70	-46
TB-1,2-BQ 1	11.67	424.7	81	-85	-75
TB-1,2-BQ 2	11.67	424.7	79	-85	-68
TBBQ 1	10.63	424.7	81	-85	-75
TBBQ 2	10.63	424.7	79	-85	-68
TC-1,2-BQ 1	11.5	245	35	-110	-47
TC-1,2-BQ 2	11.5	247	35	-110	-47
TCBQ 1	10.13	245	209	-85	-20
TCBQ 2	10.13	247	211	-85	-20
TC-1,2-HQ 1	11.5	245	35	-110	-47
TC-1,2-HQ 2	11.5	247	35	-110	-47
TCHQ 1	10.13	245	209	-85	-20
TCHQ 2	10.13	247	211	-85	-20

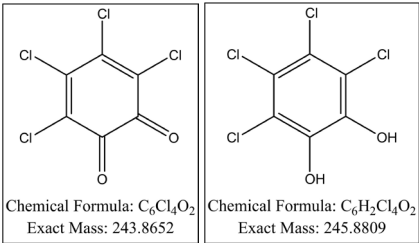


图1. 3,4,5,6-四氯-1,2-苯醌和3,4,5,6-四氯氢醌的结构式 ( 左: 3,4,5,6-四氯-1,2-苯醌; 右: 3,4,5,6-四氯氢醌 )

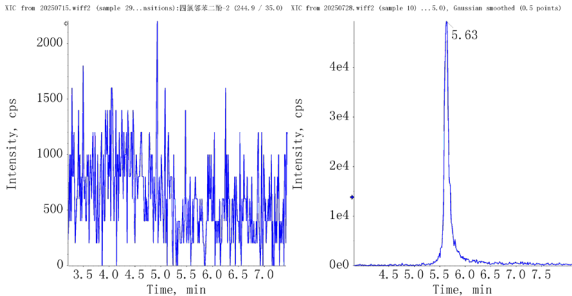


图2. 3,4,5,6-四氯-1,2-苯醌的典型色谱图 ( 左: 纯水; 右: 0.1%甲酸水 )

实验结果

1. 实验条件的优化

实验中对色谱条件进行了详细优化，通过比较不同品牌和型号的色谱柱以及流动相组成，进一步提高了方法的灵敏度，从而实现了更准确的定量结果。

在优化流动相的过程中，化合物四氯代苯醌和四溴苯醌本身无法电离，需要在溶液中加入酸，转换为氯代苯酚或溴代苯酚的结构，然后负离子模式进行检测，其加和形式为[M+H]<sup>-</sup>。因此流动相中必须加入甲酸，使其转化后电离 ( 图1 )。对比流动相A使用0.1%甲酸水和纯水的结果，以在纯水3,4,5,6-四氯-1,2-苯醌为例，在纯水条件下不出峰，而在0.1%甲酸水条件信号高，因此选择0.1%甲酸水作为流动相A ( 图2 )。并且，由于四氯代苯醌和四氯代氢醌之间存在转化，因此两类化合物不能同时检测。

2. 方法线性和重复性

采用空白基质加标法配制系列标准工作溶液。结果显示，13种苯醌类物质在相应浓度范围内线性关系良好，相关系数(r)均大于0.995。以TriCBQ为例，相关系数(r)为0.997 ( 图3 )。连续进样6次，各化合物峰面积的相对标准偏差 ( RSD ) 较小。以TriCBQ为例，在浓度为0.05ng/mL的峰面积RSD为8.2% ( 图4 )，表明该方法重复性良好。综上所述，本方法灵敏度、线性及精密度均符合痕量残留定量分析的要求。

MKT-36620-A

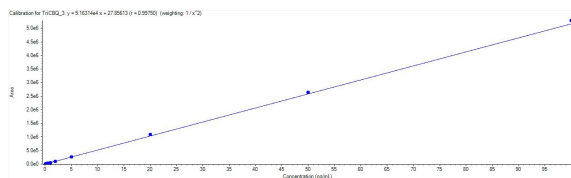


图3. TriCBQ的标准曲线

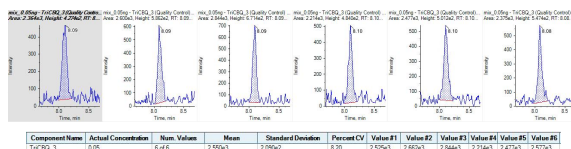


图4. 双酚A的重复性结果 (n=6)

### 3. 化合物的稳定性及降解产物

为体现样品卤代苯醌类化合物的真实浓度，很有必要对HBQs的稳定性开展研究。以3,4,5,6-四氯-1,2-苯醌和2,3,5,6-四氯-1,4-苯醌为例，分别在纯水、纯甲醇、20%甲醇水（含0.25%甲酸）溶剂条件下，记录在自动进样器放置0h、24h、36h的相对峰面积变化情况。结果二者在20%甲醇水（含0.25%甲酸）溶剂条件下更加稳定，因此采集后的样本及标曲的配置过程中，应使用20%甲醇水（含0.25%甲酸）为溶剂，并且尽可能在短时间内完成检测以确保检测结果的准确性。

### 4. 3,4,5,6-四氯-1,2-苯醌和2,3,5,6-四氯-1,4-苯醌的降解产物

采用高分辨质谱X500R，对3,4,5,6-四氯-1,2-苯醌和2,3,5,6-四氯-1,4-苯醌的可能的降解产物进行研究。以50%甲醇水溶解2,3,5,6-四氯-1,4-苯醌，高分辨仪器的一级谱图结果显示，出现明显含氯离子特征峰簇。通过分子式拟合，显示220.09峰簇的分子式可能为 $C_7H_3Cl_2O_4^-$ ，因此判断降解反应可能出现苯环脱去Cl，变成羟基和甲氧基。

### 2,3,5,6-四氯-1,4-苯醌

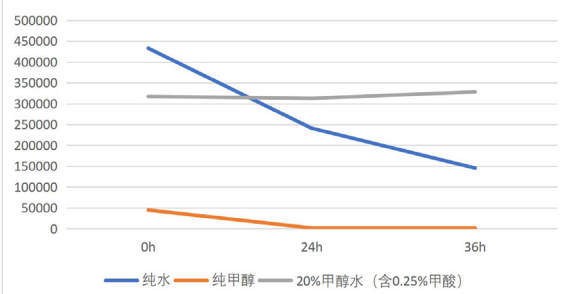


图5. 2,3,5,6-四氯-1,4-苯醌在不同溶剂中放置0h、24h、36h的相对峰面积变化

### 3,4,5,6-四氯-1,2-苯醌

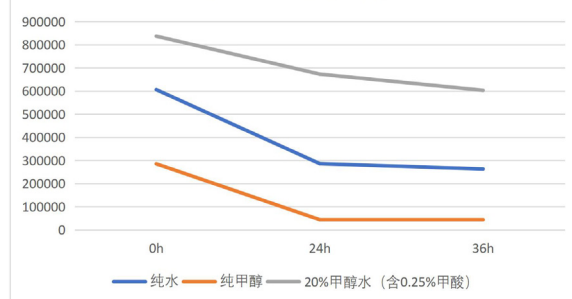
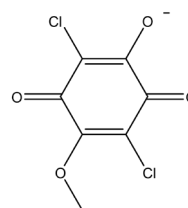


图6. 3,4,5,6-四氯-1,2-苯醌在不同溶剂中放置0h、24h、36h的峰面积变化



Chemical Formula:  $C_7H_3Cl_2O_4^-$   
Exact Mass: 220.9414

MKT-36620-A

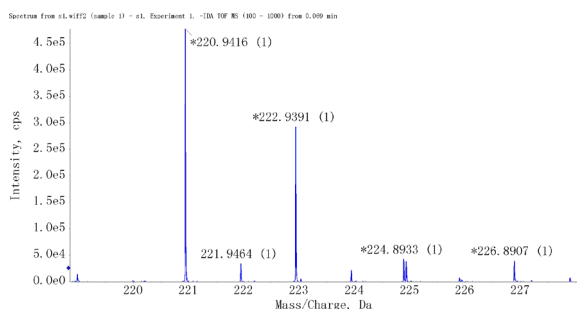


图7. 50%甲醇水溶解2,3,5,6-四氯-1,4-苯醌标准品的一级质谱图

## 总结

本方案基于SCIEX先进的LC-MS/MS技术平台，成功建立了水中13种苯醌类化合物的高通量快速检测方法。该方案显著克服了传统方法前处理繁琐、分析周期长、通量低等瓶颈，具备操作简便、灵敏度高、重现性好的显著优势，并且对化合物的稳定性和降解产物进行研究。可为环境监测部门、第三方检测机构及科研单位提供高效可靠的技术手段，有力支撑HBQs的日常监测、风险筛查与相关科学研究，为保障环境生态安全与公众健康提供精准、高效的检测数据支撑。

## 参考文献

- [1] Xue W, Li N, Zhang Z, et al. Dummy template based molecularly imprinted solid-phase microextraction coating for analysis of trace disinfection by-product of 2,6-dichloro-1,4-benzoquinone using high-performance liquid chromatography[J]. Talanta, 2022, 239:123065. DOI:10.1016/j.talanta.2021.123065.
- [2] 王园媛, 李璐璐, 吕佳, 等. 固相萃取-超高效液相色谱-三重四极杆质谱法测定饮用水中13种卤代苯醌类消毒副产物[J]. 色谱, 2023, 41(6):482-489. DOI:10.3724/SP.J.1123.2022.12006.
- [3] 朱晶晶, 张颖. 饮用水中消毒副产物卤代苯醌的污染及水解特征研究[J]. 环境科学学报, 2023. DOI:10.13671/j.hjkxxb.2022.0216.

MKT-36620-A

# 使用LC-MS/MS对中国某垃圾填埋场周边多介质环境中的传统及新兴全氟和多氟烷基物质 (PFASs) 进行分析

## Legacy and emerging per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in multi-media around a landfill in China: Implications for the usage of PFASs alternatives

许昶<sup>1,2</sup>, 刘朝阳<sup>1</sup>, 宋昕<sup>1,2\*</sup>, 丁小燕<sup>1,2</sup>, 丁达<sup>1,2</sup>, 赵刘清<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Key Laboratory of Soil Environment and Pollution Remediation, Institute of Soil Science, Chinese Academy of Sciences, Nanjing; <sup>2</sup> University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China; <sup>3</sup> SCIEX China

### 1. 引言

全氟和多氟烷基化合物(PFASs)由于其化学、热稳定性和两亲性,被广泛用于工业和家用产品,包括表面活性剂、农药、润滑剂和高性能化学品。PFASs主要在生产和使用含PFASs产品的过程中排放,目前其在环境中已无处不在。因具有环境持久性、毒性、长距离迁移和生物累积性等特点,PFASs引起了世界各国的广泛关注。迄今为止,垃圾填埋场周围环境介质中的PFASs尚未引起太多关注。在这项研究中,涉及六种传统长链PFASs,六种短链化合物和五种新兴替代品,共计17种PFASs。本项工作研究了PFASs在地表水、地下水和沉积物中的分布情况,并评估通过饮用地下水带来的暴露风险。

### 2. 实验方法

#### 2.1 样品前处理

样品用冰柜运至实验室,一周内提取所有水样。沉积物样品到达实验室后,风干后研磨,用2 mm筛网筛过,室温下保存于PP瓶中,待提取。

将水样静置24小时以沉淀沉淀物,取500 mL上清液

使用 Supelco 真空固相萃取装置和 Oasis WAX 柱 (6 cc, 150 mg, 30  $\mu$ m, Waters, Milford, MA, USA) 进行固相萃取。用 4 mL 0.1% 的氨水/甲醇溶液、4 mL 甲醇和 4 mL 超纯水预处理后,向水样中加入 5 ng 内标,以大约每秒 1 滴的速度将水样加载到柱子上。加载水样后,用 4 mL 25 mM 醋酸铵 (pH = 4) 冲洗,抽干,然后用 4 mL 甲醇和 4 mL 0.1% 的氨水/甲醇溶液洗脱。收集的洗脱液用温和的氮气气流浓缩至 1 mL,并通过尼龙过滤器 (13 mm, 0.22  $\mu$ m 荣华, 南京, 中国) 过滤到带有聚乙烯隔垫的 1.5 mL 聚丙烯自动进样瓶中。所有提取物在 4°C 下保存,直至上机分析。

将 2 g 干燥的沉积物样品转移到 50 mL 聚丙烯离心管中,然后加入 5 ng 内标。用 2 mL 100 mM 的氢氧化钠/甲醇溶液 (8:2 / 甲醇:超纯水) 对沉积物样品进行过夜消解。在提取之前,将沉积物样品超声处理 30 分钟。向样品中加入 20 mL 甲醇,并将混合物在 250 rpm /min 下振荡 30 分钟。向混合物中加入 0.1 mL 盐酸 (2M), 然后通过离心 (3000 rpm /min, 15 min) 分离混合物。除了用 10 mL 甲醇代替 20 mL 甲醇外,重复提取一次。将两次上清液收集在一个新的 50 mL 试管中,并使用温和的氮气气流将其浓缩至 1 mL。使用 Supelco ENVI-Carb (250 mg, 3 mL, Sigma-Aldrich, St. Louis, USA) 和 Oasis WAX 柱 (6 cc, 150 mg,

MKT-34435-A

30 μm, Waters, Milford, MA, USA ) 进一步纯化。Supelco ENVI-Carb 柱通过三次注入 1 mL 甲醇进行预处理。加载浓缩液并收集, 分别用三份 1 mL 甲醇清洗试管和柱子。在 ENVI-Carb 净化后, 将提取物用超纯水稀释至 200 mL, 并按照水样的相同程序进行 Oasis WAX-SPE 净化。最终的 1 mL 提取物在 4℃ 下保存, 直至上机分析。

### 2.2 液相色谱条件

色谱柱: C18 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)

流动相: A 为水 ( 2mM 乙酸铵 ); B 为乙腈

流速: 0.3 mL/min

梯度条件: 见表1

### 2.3 质谱条件

采集方式: MRM

扫描模式: 详细质谱条件见表2, MRM 离子对见表3

表1. 液相梯度洗脱程序

Time (min)	A %	B %
0	80	20
1	80	20
12	10	90
15	10	90
16	80	20
20	80	20

表2. 质谱条件

质谱条件	参数
电喷雾电离 ( ESI )	负
气帘气CUR ( psi )	35
碰撞气CAD ( psi )	9
喷雾电压IS ( v )	-4500
温度TEM ( °C )	500

表3. MRM 参数

分析物	简称	离子对	DP (V)	CE (V)	内标
Perfluoroalkyl carboxylic acids	PFCAs				
Perfluorobutanoic acid	PFBA	212.9 → 168.9	30	13	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFBA
Perfluoropentanoic acid	PFPeA	262.9 → 218.9	30	12	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFBA
		262.9 → 69.0	30	53	
Perfluorohexanoic acid	PFHxA	312.9 → 268.9	40	13	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFHxA
		312.9 → 119.0	40	27	
Perfluoroheptanoic acid	PFHpA	362.9 → 318.9	45	14	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFHxA
		363.0 → 169.0	45	23	
Perfluorooctanoic acid	PFOA	412.9 → 368.9	42	16	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFOA
		412.9 → 168.8	45	25	
Perfluorononanoic acid	PFNA	462.8 → 418.9	48	16	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFNA
		462.8 → 218.8	50	24	
Perfluorodecanoic acid	PFDA	513.1 → 468.9	55	17	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFDA
		513.1 → 219.0	55	27	

MKT-34435-A



表3. MRM参数 (续)

分析物	简称	离子对	DP (V)	CE (V)	内标
Perfluoroundecanoic acid	PFUnDA	562.9 → 518.9	63	17	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFUnDA
		563.0 → 319.0	63	26	
Perfluorododecanoic acid	PFDoA	612.8 → 569.0	54	19	<sup>13</sup> C <sub>2</sub> PFDoDA
		612.8 → 168.9	60	37	
Perfluoroalkane sulfonic acids	PFSAs				
Perfluorobutane sulfonate	PFBS	298.8 → 79.9	80	63	<sup>18</sup> O <sub>2</sub> PFHxS
		298.8 → 98.8	80	53	
Perfluorohexane sulfonate	PFHxS	398.9 → 80.0	105	88	<sup>18</sup> O <sub>2</sub> PFHxS
		398.9 → 99.0	105	85	
Perfluorooctane sulfonate	PFOS	498.9 → 80.0	120	105	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFOS
		498.9 → 99.0	120	90	
替代物					
Hexafluoropropylene oxide dimer acid	HFPO-DA	329.0 → 168.8	10	18	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFHxA
		329.0 → 285.0	10	9	
Ammonium 4, 8-dioxa-3H-perfluorononanoate	ADONA	376.8 → 250.8	38	18	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFHxA
		376.8 → 84.9	40	58	
6:2 fluorotelomer sulfonic acid	6:2 FTS	426.9 → 406.9	100	35	<sup>18</sup> O <sub>2</sub> PFHxS
		426.9 → 81.0	100	60	
Hexafluoropropylene oxide trimer acid	HFPO-TA	495.0 → 185.0	20	12	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFNA
		495.0 → 119.0	20	22	
6:2 chlorinated polyfluorinated ether sulfonic acid	F-53B	531.0 → 351.1	100	38	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFOS
		531.0 → 82.9	100	70	
内标					
<sup>13</sup> C <sub>4</sub> Perfluorobutanoic acid	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFBA	216.8 → 171.9	30	13	-
<sup>13</sup> C <sub>4</sub> Perfluorohexanoic acid	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFHxA	314.8 → 269.8	31	13	-
<sup>13</sup> C <sub>4</sub> Perfluorooctanoic acid	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFOA	417.1 → 372.1	50	15	-
<sup>13</sup> C <sub>4</sub> Perfluorononanoic acid	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFNA	467.9 → 422.9	55	16	-
<sup>13</sup> C <sub>4</sub> Perfluorodecanoic acid	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFDA	514.8 → 469.9	62	17	-
<sup>13</sup> C <sub>4</sub> Perfluoroundecanoic acid	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFUnDA	564.9 → 520.0	70	19	-
<sup>13</sup> C <sub>2</sub> Perfluorododecanoic acid	<sup>13</sup> C <sub>2</sub> PFDoDA	615.0 → 570.0	60	20	-
<sup>18</sup> O <sub>2</sub> Perfluorohexane sulfonate	<sup>18</sup> O <sub>2</sub> PFHxS	403.0 → 84.0	100	80	-
<sup>13</sup> C <sub>4</sub> Perfluorooctane sulfonate	<sup>13</sup> C <sub>4</sub> PFOS	502.8 → 79.8	130	103	-

MKT-34435-A

2.4 数据统计分析

地下水用于清洗蔬菜和衣物，并作为调查地区的备用饮用水。本研究估算了通过地下水摄入PFASs的估计日摄入量(EDI)，以评估当地居民潜在的公共健康风险。

EDI (ng/kg bw/day)计算方法如下: $EDI=C \times Q/BW$

式中，C为地下水中PFASs (ng/L)，Q为平均日耗水量 (L/d)，Bw为平均体重(kg)。

采用危害比(HR)估算当地居民直接饮用地下水的健康风险: $HR=EDI/RfD$

采用了PFOA 333 ng/kg bw/day和PFOS 25 ng/kg bw/day的参考剂量<sup>[1]</sup>。当HR > 1时，认为存在人体接触PFASs的潜在风险。

3. 结果分析

3.1 方法学

配置0.1、0.2、0.5、1、2、5、10、20、50 和 100 ng/mL的曲线，加入 5 ng 的内标，使内标最终浓度为 5 ng/mL，用于对PFASs进行定量，每个目标分析物的线性相关系数 $r^2>0.99$ 。检出限 (LOD) 和定量限 (LOQ) 以信噪比为 3 和 10 计算得出。浓度低于LOD的单个全氟烷基物质利用LOD/√2 计算，低于LOQ的利用LOQ/2。不同目标分析物的LOQ、LOD、基质加标回收率(MSR)和检测频率(DF) (%)。水的基质加标回收率 (MSRs) 在 73.0% 至 109% 之间，沉积物的在 60.6% 至 102% 之间。

3.2 地表水测定结果

如图1所示，地表水中17种PFASs的总浓度(Σ PFASs)在110 ~ 236 ng/L之间。PFOA(69.0 ± 24.5 ng/L)是地表水中主要成分，对Σ PFASs的平均贡献为44.8 ± 16.6%。PFBA(33.5 ± 25.1 ng/L)是第二主要的PFAS，对Σ PFASs的平均贡献为20.0 ± 11.0%，其次是PFHxA，PFPeA和PFHpA。长链PFCAs (C9-C12)仅在相对较低的浓度或低于LOD时观察到。低浓度检测PFBS(4.73 ± 5.52 ng/L)、PFHxS(4.37 ± 3.60

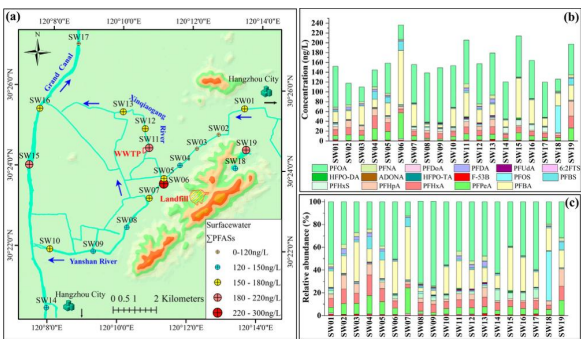


图1. 地表水中PFASs的空间分布及个体相对丰度

表4. 目标分析物的LOQ、LOD、基质加标回收率(MSR)和检测频率(DF) (%)

分析物	LOD	LOQ	水/(ng/L)		沉积物/(ng/g dw)	
			MSR(%)	DF	MSR(%)	DF
			Mean ± SD	(%)	Mean ± SD	(%)
PFCAs						
PFBA	0.2	0.5	99.27 ± 2.85	34(100)	87.65 ± 2.97	13(100)
PFPeA	0.2	0.5	80.72 ± 8.05	34(100)	90.1 ± 8.06	13(100)
PFHxA	0.1	0.5	94.29 ± 2.22	34(100)	92.84 ± 1.85	13(100)
PFHpA	0.1	0.5	102.92 ± 0.98	34(100)	92.95 ± 0.09	10(76.92)
PFOA	0.03	0.1	95.28 ± 1.98	34(100)	90.77 ± 1.41	13(100)
PFNA	0.1	0.2	97.41 ± 3.86	34(100)	93.51 ± 3.67	3(23.08)
PFDA	0.05	0.1	101.04 ± 1.27	34(100)	93.49 ± 6.74	10(76.92)
PFUdA	0.03	0.1	99.5 ± 0.7	32(94.17)	83.96 ± 0.23	10(76.92)
PFDoA	0.03	0.1	103.31 ± 5.22	21(61.8)	87.11 ± 3.31	7(53.85)
PFASs						
PFBS	0.02	0.05	89.36 ± 2.74	34(100)	99.44 ± 1.74	12(92.31)
PFHxS	0.01	0.03	90.41 ± 2.24	34(100)	89.37 ± 0.11	12(92.31)
PFOS	0.01	0.03	99.46 ± 4.85	34(100)	97.09 ± 1.25	13(100)
替代物						
HDPO-TA	0.05	0.3	99.53 ± 8.68	21(61.8)	62.94 ± 2.79	1 (7.69)
ADONA	0.006	0.02	93.05 ± 2.6	1(2.9)	80.15 ± 3.35	1 (7.69)
HFPO-DA	0.006	0.02	82.23 ± 3.97	7(20.6)	70.38 ± 4.74	13(100)
6:2FTS	0.06	0.2	79.73 ± 0.64	32(94.17)	73.35 ± 0.04	13(100)
F-53B	0.004	0.01	88.99 ± 6.33	34(100)	90.15 ± 1.31	13(100)

MKT-34435-A

ng/L)和PFOS( $4.35 \pm 11.89$  ng/L)。地表水 $\Sigma$ PFASs浓度最高的位置SW06为236 ng/L, 位于垃圾填埋场污水处理排放点下坡处, 距离垃圾填埋场最近。与其他位置不同, 在SW06中, PFBA (110 ng/L)是主要化合物, 对 $\Sigma$ PFASs的贡献为46.7%, 其次是PFPeA、PFOA和PFBS。

### 3.3 地下水测定结果

地下水样品中 $\Sigma$ PFASs的浓度范围为17.3 ~ 163 ng/L(图2)。与地表水样品中观察到的PFAS分布不同, PFBA( $20.3 \pm 10.4$  ng/L)是主要成分, 对 $\Sigma$ PFASs的平均贡献为 $33.9 \pm 15.1\%$ , 其次是PFOA、PFPeA、PFHxA和PFHpA(图2)。地下水中PFNA和PFDA的贡献显著高于地表水( $p < 0.01$ )。地下水样品中PFBS( $2.07 \pm 1.73$  ng/L)、PFHxS( $0.41 \pm 0.23$  ng/L)和PFOS( $1.19 \pm 0.79$  ng/L)含量均较低。HFPO-TA、ADONA和HFPO-DA的检测较少, 但F-53B和6:2 FTS在所有地下水样品中均检测到, 最高水平分别为5.01 ng/L和0.52 ng/L。

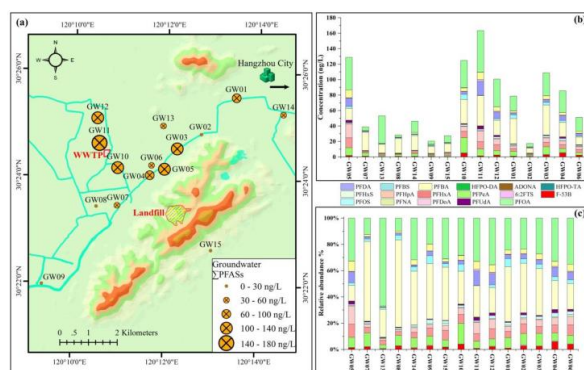


图2. 地下水中PFASs的空间分布及个体相对丰度

MKT-34435-A

### 3.4 沉积物测定结果

沉积物样品中 $\Sigma$ PFASs浓度范围为7.91 ~ 164 ng/g dw。有趣的是, PFBA( $12.2 \pm 10.6$  ng/g)是主要的PFAS, 占 $\Sigma$ PFASs的 $37.4 \pm 10.6\%$ , 其次是HFPO-DA和PFPeA, 与地表水不同, 沉积物样品中PFHxA、PFHpA和PFOA的贡献率较低。长链PFCAs (C9-C12)和PFSAs (C4、C6和C8)的浓度相对较低, 或低于LODs, 与地表水的浓度一致。HFPO-DA仅在19个低浓度地表水样品中的6个中检测到, 但在沉积物样品中的检出率是100%, 对 $\Sigma$ PFASs的贡献更高。

### 3.5 地下水中PFASs对垃圾填埋场附近居民的潜在健康风险

通过计算基于三个年龄组(幼儿、儿童和青少年以及成年人)的每日地下水消耗量的EDI, 评估了通过饮用地下水途径的潜在人体暴露风险(表5)。PFASs的EDI范围为0.40至4.77 ng/kg bw/day, 并且幼儿的EDI在统计上高于儿童和青少年以及成年人, 这是因为幼儿每单位体重的饮水量更高。在本研究中,  $\Sigma$ PFASs(幼儿:  $2.09 \pm 1.28$  ng/kg bw/day)高于中国江苏非工业区通过饮用地下水的每日摄入量(幼儿: 1.24 ng/kg bw/day)<sup>[2]</sup>, 这表明由于垃圾填埋场的影响带来了额外的风险。幼儿的PFOA和PFOS的平均每日摄入量分别为 $0.66 \pm 0.46$  ng/kg bw/day和 $0.03 \pm 0.02$  ng/kg bw/day, 高于天津、南昌、沈阳和武汉的自来水来源的每日摄入量<sup>[3]</sup>。然而PFOA和PFOS的每日摄入量范围为0.06 - 1.58 ng/kg bw/day和 $3.69 \times 10^{-3}$ 至0.07 ng/kg bw/day, 远低于其参考剂量(PFOA: 333 ng/kg bw/day, PFOS: 25 ng/kg bw/day)。因此, 危害比显著小于1, 这表明通过饮用地下水, PFOA和PFOS对当地居民的潜在风险较低。尽管新出现的替代品(例如F-53B)可能毒性更大, 但由于缺乏参考剂量, 无法评估这些化合物的健康风险。

表5.各年龄组通过地下水摄入全氟烷烃的估计每日摄入量(EDI, ng/kg bw/day)和危害比(HR)

取样位置	Σ PFASs EDI (ng/kg bw/day)			PFOA EDI (ng/kg bw/day)			PFOS EDI (ng/kg bw/day)			HRs of PFOA (10 <sup>-4</sup> )			HRs of PFOS (10 <sup>-4</sup> )		
	幼儿	儿童&青少年	成年人	幼儿	儿童&青少年	成年人	幼儿	儿童&青少年	成年人	幼儿	儿童&青少年	成年人	幼儿	儿童&青少年	成年人
GW01	2.31	1.85	1.83	0.56	0.45	0.45	0.05	0.04	0.04	16.95	13.60	13.43	19.57	15.71	15.51
GW02	0.51	0.41	0.40	0.12	0.10	0.10	0.01	0.01	0.01	3.61	2.90	2.86	3.86	3.09	3.06
GW03	3.18	2.56	2.52	0.87	0.70	0.69	0.07	0.05	0.05	26.07	20.93	20.66	26.88	21.58	21.30
GW04	2.50	2.01	1.98	0.82	0.66	0.65	0.07	0.06	0.06	24.73	19.85	19.60	28.62	22.97	22.68
GW05	3.78	3.03	2.99	1.24	0.99	0.98	0.04	0.03	0.03	37.11	29.79	29.41	14.27	11.45	11.31
GW06	1.50	1.20	1.19	0.53	0.43	0.42	0.03	0.03	0.03	15.90	12.76	12.60	13.93	11.18	11.04
GW07	1.14	0.91	0.90	0.14	0.11	0.11	0.01	0.01	0.01	4.28	3.44	3.40	5.63	4.51	4.46
GW08	0.83	0.67	0.66	0.08	0.07	0.06	0.01	0.01	0.01	2.45	1.97	1.94	3.79	3.04	3.00
GW09	0.60	0.48	0.47	0.12	0.10	0.09	0.02	0.01	0.01	3.56	2.85	2.82	7.16	5.75	5.68
GW10	3.65	2.93	2.89	1.04	0.83	0.82	0.06	0.05	0.05	31.12	24.98	24.66	23.28	18.68	18.45
GW11	4.77	3.83	3.78	1.58	1.27	1.25	0.05	0.04	0.04	47.38	38.03	37.55	20.39	16.37	16.16
GW12	2.95	2.37	2.34	1.05	0.84	0.83	0.07	0.06	0.05	31.52	25.30	24.98	27.44	22.03	21.75
GW13	1.55	1.24	1.22	1.04	0.83	0.82	0.00	0.00	0.00	31.24	25.07	24.76	1.86	1.49	1.47
GW14	1.35	1.09	1.07	0.43	0.35	0.34	0.02	0.01	0.01	12.95	10.39	10.26	6.97	5.60	5.52
GW15	0.80	0.64	0.64	0.25	0.20	0.20	0.01	0.01	0.01	7.51	6.03	5.95	5.75	4.61	4.56

注：通过消耗地下水估计的全氟磺酸日摄入量(EDI, ng/kg-bw/day)可根据摄入量按体重平均计算。考虑到体重和摄取率因年龄而异，对三个年龄组的EDIs进行了估计:幼儿(1-5岁)、儿童和青少年(6-17岁)和成人(≥18岁)。

4. 总结

本研究建立了一种同时测定17种PFASs的液质检测方法, 适用于水和沉积物中PFASs的测定。分析表明, 垃圾填埋场是周围环境中PFASs的重要来源。地表水、地下水和底泥样品中PFASs总浓度分别为110 ~ 236 ng/L、17.3 ~ 163 ng/L和7.91 ~ 164 ng/g dw。总体而言, PFOA是地表水中主要的PFAS, 但在垃圾填埋场附近采集的地表水样品中检测

到PFBA和PFPeA浓度升高, 这表明垃圾填埋场对这些化合物有贡献。地下水和沉积物中以PFBA为主。虽然EDI计算结果显示, 通过饮用水摄入PFOA和PFOS的潜在健康风险较小, 但需要全面评估垃圾填埋场周边居民由PFASs所带来的潜在健康风险。

MKT-34435-A

## 地表水中多溴联苯醚和新型溴代阻燃剂的同时检测

## Simultaneous determination of polybrominated diphenyl ethers and novel brominated fire retardants in surface water

谢永洪<sup>1</sup>, 艾莲<sup>1</sup>, 陈西<sup>2</sup>, 刘强<sup>1</sup>, 杨总<sup>2</sup>, 刘冰洁<sup>2</sup>

Xie yonghong<sup>1</sup>, Ai lian<sup>1</sup>, Chen xi<sup>2</sup>, Liu qiang<sup>1</sup>, Yang zong<sup>2</sup>, Liu bingjie<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 四川省生态环境监测总站; <sup>2</sup> SCIEX中国

<sup>1</sup> Sichuan Province Ecological Environment Monitoring Station; <sup>2</sup> SCIEX China

**Key words:** polybrominated diphenyl ethers; novel brominated fire retardants; surface water; Triple Quad

### 前言

溴代阻燃剂是一类含溴的有机阻燃剂, 由于其耐久性好、廉价和不降低合成材料性质等优点, 被广泛应用于建筑材料、塑料、家用产品和电子产品等领域<sup>[1]</sup>。多溴联苯醚(PBDEs)是全球三大溴代阻燃剂之一, 由于其环境持久性、生物富集性和生物毒性, 四溴、五溴、六溴、七溴、八溴和十溴取代的PBDEs于2009年被列入斯德哥尔摩公约POPs清单<sup>[2]</sup>, 其中十溴联苯醚(BDE-209)于2017年被世界卫生组织国际癌症研究机构列入三类致癌物清单。在我国, 国务院办公厅印发了《新污染物治理行动方案》, 十溴联苯醚被列入《重点管控新污染清单(2023版)》, 禁止生产和限制使用<sup>[3]</sup>。在此背景下, 新型溴代阻燃剂(NBFRs)作为PBDEs的替代物被大量投入使用。然而, NBFRs与传统溴代阻燃剂化学结构高度相似, 可能导致类似的环境残留、生物蓄积及健康风险问题<sup>[4]</sup>。因此, 对环境中的PBDEs和NBFRs进行监测具有重要意义。

PBDEs和NBFRs在环境介质中的含量较低(一般仅pg/L~ng/L<sup>[5-6]</sup>), 极性较弱, 常常浓缩后再使用气相色谱串联质谱(GC-MS)进行检测。但由于溴代阻燃剂沸点跨度较大(约350~800℃), 易导致色谱分离时

间延长、分析效率降低, 且部分化合物如十溴二苯乙烷(Decabromodiphenyl Ethane, DBDPE)、BDE-209在高温条件下稳定性较差, 进一步增加检测难度。本文基于SCIEX Triple Quad™液质联用系统, 利用APCI离子源, 使用同位素稀释内标法对地表水中8种PBDEs和11种NBFRs进行同时检测, 为履行《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》和新污染物治理行动背景下新污染物普查大量地表水样品的分析提供了方法基础。

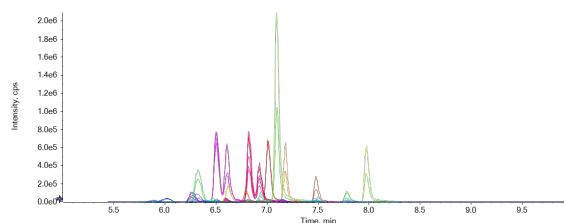


图1. 19种溴代阻燃剂和6种内标的提取离子流色谱图

### 本方案技术特点和优势:

#### 1、高通量

一针进样, 11 min内可同时分析19种溴代阻燃剂, 适合大量样本分析。

MKT-35077-A



## 2、高灵敏度

本方案使用大气压化学电离 (APCI) 源, 离子源更换不需要工具, 1 min内即可完成。利用经验证的前处理方法, 能使达到1~40 pg/L之间的检出限, 方法灵敏度高, 能满足水样中pg/L级的目标化合物检测需求。

## 3、同位素稀释内标法定量

使用同位素稀释内标法进行定量, 可有效校正基质效应和提取过程带来的偏差, 使定量结果更准确。

## 实验方法

### 1. 液相条件:

色谱柱: C8 色谱柱 (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm);

流动相: A相: 水 B相: 甲醇

流速: 0.3 mL/min;

色谱柱温度: 40℃;

洗脱程序:

Time(min)	A (%)	B (%)
0.0	70	30
1.0	40	60
6.0	2	98
8.5	2	98
8.6	70	30
11.0	70	30

### 2. 质谱方法:

电离模式: APCI, 负离子模式

气帘气 CUR: 30 psi

碰撞气 CAD: Medium

雾化气 GS1: 35 psi

源温度 TEM: 300℃

电晕针电流: 3 μA

## 3. 样品制备

量取1 L 经水相微孔滤膜过滤后的地表水样品至洁净的棕色玻璃瓶中, 加入30 mL 甲醇, 轻微震荡; 再加入提取内标, 采用Oasis HLB 固相萃取小柱对水样中的目标物进行富集; 10 mL 二氯甲烷/正己烷 (9:1, v/v) 洗脱, 收集洗脱液, 氮吹至近干; 0.1 mL 甲醇复溶后15000 r/min离心, 移取45 μL (单位之间空格) 上清液至具150 μL 内衬管的进样瓶中; 加入5 μL <sup>13</sup>C<sub>12</sub>-BDE-206 进样内标, 上机分析。

## 结果与讨论

### 1. 电离形式

由于APCI源的电离特性需要较高流速才能有更好的电离效率, 使用三通进样方式对化合物的质谱条件优化。即针泵低流速输送标准溶液, 液相以0.3 mL/min输送流动相, 二者在三通处汇合, 共同进入离子源。溴代阻燃剂类化合物电离方式比较特殊, 不是常规的[M+H]<sup>+</sup>和[M-H]<sup>-</sup>, 因此通过含Br化合物的同位素分布特征来确认母离子的质荷比(m/z)。

为了探究推导溴代阻燃剂的电离方式, 使用SCIEX X500R QTOF高分辨质谱APCI离子源进行全扫描, 通过精确质量数和同位素分布进行了验证。由表1可以看出, 监测的溴代阻燃剂在APCI离子源中可能发生如下物理或化学变化来形成带电离子:

- (1) 直接脱H<sup>+</sup>带负电;
- (2) 加和一个O<sub>2</sub><sup>-</sup>带负电;
- (3) 其中一个或多个Br被OH取代;
- (4) 脱去一分子HBr;
- (5) 其他苯环上的官能团发生源内裂解。

在实际过程中, 不同溴代阻燃剂类化合物还可能在电离过程中发生以上1个或多个变化, 形成最终的母离子。如研究的TBBPA-DAE为脱去一个HBr再加和一个O<sub>2</sub><sup>-</sup>带负电。值得注意的是, 这类化合物在实测时可能是多个电离

MKT-35077-A



表1. 各化合物质谱参数及电离模式

	化合物名称	母离子 ( Da )	子离子 ( Da )	DP ( V )	CE ( V )	电离形式
目标 化合 物	2,4,4'-三溴联苯醚 ( BDE-28 )	342.8	79.0/81.0	-55	-53	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	2,2',4,4'-四溴联苯醚 ( BDE-47 )	422.7	81.0/79.0	-20	-35	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	2,2',4,4',5-五溴联苯醚 ( BDE-99 )	500.8	81.0/79.0	-60	-65	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	2,2',4,4',6-五溴联苯醚 ( BDE-100 )	500.9	79.0/81.0	-50	-45	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	2,2',4,4',5,5'-六溴联苯醚 ( DE-153 )	578.8	79.0/81.0	-80	-70	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	2,2',4,4',5,6'-六溴联苯醚 ( BDE-154 )	578.7	79.0/81.0	-70	-55	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	2,2',3,4,4',5,6'-七溴联苯醚 ( BDE-183 )	658.6	81.0/79.0	-60	-75	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	十溴联苯醚 ( BDE-209 )	894.3/896.3	734.9/736.8	-80	-40	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	六氯二溴辛烷 ( HCDBCO )	571.9	79.0/81.0	-30	-35	[M+O <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>
	二异辛酯-2,3,4,5-四溴苯甲酸 ( EHTBB )	485.1	79.0/81.0	-100	-80	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	2,3,4,5,6-五溴乙苯 ( PBEB )	436.7	79.0/81.0	-45	-60	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	2,3,4,5-四溴-苯二羧酸双(2-乙基己基)酯 ( TBPH )	641.1	79.0/81.0	-120	-81	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	1,2-双(2,4,6-三溴苯氧基)乙烷 ( BTBPE )	330.8	81.0/79.0	-45	-54	[C <sub>6</sub> Br <sub>3</sub> H <sub>2</sub> O] <sup>-</sup>
	六溴苯 ( HBB )	356.7/358.7	79	-25	-45	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	1,4-二甲基-2,3,5,6-四溴苯 ( pTBX )	356.7/358.7	79	-25	-45	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	八溴S醚 ( TBBP-DBPE )	964.6	81.0/79.0	-30	-57	[M-H] <sup>-</sup>
	2,2-双(4-烯丙氧基-3,5-二溴苯基)丙烷 ( TBBPA-DAE )	573/558.9	532.9/517.9	-70	-20	[M-HBr+O <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> / [M-Br+O] <sup>-</sup>
	十溴二苯乙烷 ( 1,2-Bis(DBDPE )	906.4	79.0/81.0	-50	-85	[M-Br+O] <sup>-</sup>
提 取 内 标	双(2,3-二溴丙氧基)四溴双酚 ( TBBPA-DBPE )	975.8	81.0/79.0	-70	-50	[M+O <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>
	3,3',4,4'-四溴联苯醚 ( BDE-77 )	420.9	79.0/81.0	-65	-75	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	2,2',3,3',4,4'-六溴odiphenyl联苯醚 ( BDE-128 )	578.6	79.0/81.0	-70	-75	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	<sup>13</sup> C <sub>12</sub> -六溴苯 ( <sup>13</sup> C <sub>12</sub> -HBB )	492.6	79.0/81.0	-50	-69	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	<sup>13</sup> C <sub>12</sub> -二异辛酯-2,3,4,5-四溴苯甲酸 ( <sup>13</sup> C <sub>12</sub> -EHTBB )	508.1	79.0/81.0	-100	-80	[M-Br+O] <sup>-</sup>
进样 内标	<sup>13</sup> C <sub>12</sub> -十溴联苯醚 ( <sup>13</sup> C <sub>12</sub> -BDE-209 )	906.5	746.4/748.4	-60	-40	[M-Br+O] <sup>-</sup>
	<sup>13</sup> C <sub>12</sub> -2,2',3,3',4,4',5,5',6-九溴联苯醚 ( <sup>13</sup> C <sub>12</sub> -BDE-206 )	828.7	79.0/669.5	-60	1.7	[M-Br+O] <sup>-</sup>

形式并存，如其中TBBPA-DAE正是[M-HBr+O<sub>2</sub>]<sup>-</sup>和[M-Br+O]<sup>-</sup>两种并存的电离形式均表现出优势电离而同时被关注到的结果。由图2可以看到化合物的理论质荷比和同位素分布模式（图2A）模式与实际扫描结果（图2B）高度一致，质荷比质量偏差在-1.6~1.6 ppm之间。

2. 灵敏度及线性范围

为了验证样品处理过程是否会引入干扰，用纯水空白代替实际样品进行全程序空白的测定，空白测定结果均低于定量限。本文采用同位素稀释内标法定量，以<sup>13</sup>C<sub>12</sub>-BDE-206为进样内标，提取内标及线性方程见表2，所有

MKT-35077-A

表2. 各待测物线性方程及对应提取内标

目标化合物 Target compounds	回归方程 Regression equation	相关系数 Correlation coefficient	提取内标 Extract internal standards
BDE-28	$y=0.8666x+0.0089$	0.9998	BDE-77
BDE-47	$y=1.821x+0.0157$	0.9992	
BDE-99	$y=3.133x+0.0881$	0.9992	
BDE-100	$y=3.299x+0.0494$	0.999	
BDE-153	$y=1.330x+0.0217$	0.999	BDE-128
BDE-154	$y=3.430x+0.0353$	0.9993	
BDE-183	$y=3.562x+0.0440$	0.9991	
BDE-209	$y=3.663x+0.0018$	0.9994	<sup>13</sup> C <sub>12</sub> -BDE-209
HCDBCO	$y=0.5120x+0.0042$	0.998	BDE-128
EHTBB	$y=0.9634x+0.0078$	0.9996	<sup>13</sup> C <sub>12</sub> -EHTBB
PBEB	$y=1.909x+0.0104$	0.9997	BDE-77
TBPH	$y=3.038x+0.0114$	0.9991	BDE-128
BTBPE	$y=9.395x+0.0858$	0.9995	<sup>13</sup> C <sub>12</sub> -EHTBB
HBB	$y=1.485x+0.0109$	0.9998	<sup>13</sup> C <sub>12</sub> -HBB
pTBX	$y=0.2281x+0.0014$	0.9994	<sup>13</sup> C <sub>12</sub> -EHTBB
TBBP-DBPE	$y=0.4996x+0.0208$	0.9992	
TBBPA-DAE	$y=0.2612x-0.0027$	0.9994	
DBDPE	$y=0.6910x+0.0094$	0.998	
TBBPA-DBPE	$y=0.2497x-0.0025$	0.998	

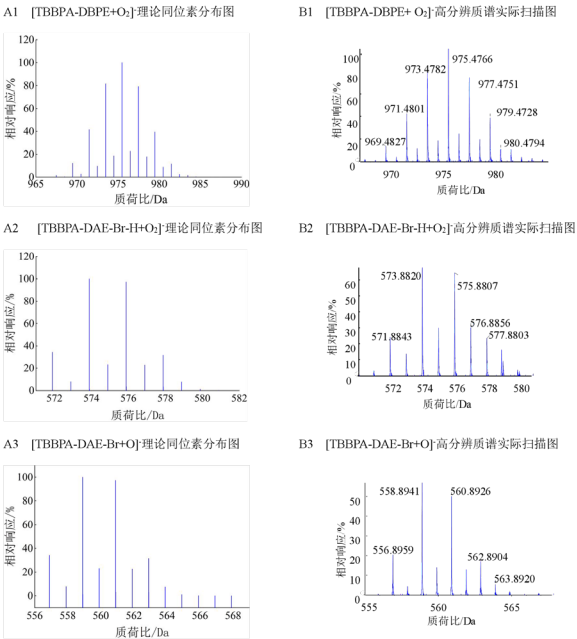


图2. 典型化合物理论同位素分布和实际高分辨全扫描图

待测物在定量下限~200 μg/L范围内均呈良好的线性关系（ $r\geq0.998$ ）。所有待测物的检出限均在1~40 pg/L之间，方法灵敏度高，能满足水样中pg/L级的目标化合物检测需求。

3. 加标回收率

1L地表水样品中分别加入0.5 ng和10 ng目标化合物，每个浓度水平配制多个样本，得到样品测定值和加标测定值，以此计算平均回收率。如表3所示，0.5 ng和10 ng加标浓度下，回收率分别为63.3%~118%（ $n=5$ ）和40.2%~90.7%（ $n=6$ ），低浓度加标回收率高于高浓度。其中，BDE-209、DBDPE、TBBPA-DBPE、BDE-183高浓度回收率稍低，为40%左右，且低浓度时重复性稍差，这可能是与前处理小柱和洗脱溶剂选择有关。其余化合物平均回收率在50 %以上，与其他采用同位素内标法定量的国家生态环境保护标准方法<sup>[7,8]</sup>相当。

表3. 地表水加标回收率

化合物	加标回收率 %		化合物	加标回收率 %	
	0.5 ng (n=5)	10 ng (n=6)		0.5 ng (n=5)	10 ng (n=6)
BDE-28	95.3	79.2	PBEB	69.2	61
BDE-47	93.9	76.1	TBPH	94.9	82.5
BDE-99	101	86	BTBPE	87.1	52.4
BDE-100	100	86.3	HBB	82.5	53.3
BDE-153	71.8	65.5	pTBX	94.2	70.7
BDE-154	84.5	63.3	TBBP-DBPE	118	67.8
BDE-183	90.3	40.3	TBBPA-DAE	109	90.7
BDE-209	63.3	41	DBDPE	98	44.8
HCDBCO	100	67	TBBPA-DBPE	109	40.2
EHTBB	118	53	/	/	/
TBBPA-DBPE	92.6	92.1			116

MKT-35077-A

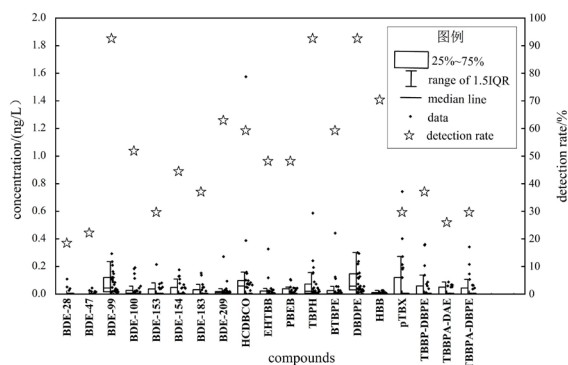


图3. 四川沱江流域地表水中8种PBDEs和11种NBFRs的含量水平

#### 4. 实际样品分析

采集沱江流域26个不同点位地表水样品进行测定，目标化合物的浓度水平和检出情况如图3所示。19种BFRs均有不同程度检出，检出率在18.5%~92.6%之间，多溴联苯醚主要的检出物质为BDE-99，新型溴代阻燃剂主要检出DBDPE和pTBX。

#### 总结

本方案基于SCIEX Triple Quad™建立了SPE-HPLC-MS/MS一针进样同时测定地表水中8种PBDEs和11种NBFRs的分析方法。该方法采用APCI源进行电离，并使用同位素稀释内标法定量，结果稳定、可靠，灵敏度高，有利于生态环境标准的形成，为履行《关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约》和研究BFRs类新污染在环境介质中“筛、评、控”提供方法支撑。

#### 参考文献

- [1] 吴玉丽, 肖羽堂等. 多溴联苯醚、六溴环十二烷和四溴双酚A 在环境中污染现状的研究进展[J]. 环境化学, 2021.
- [2] Sahlstrom L M O, Sellstrom U, De Wit C A, Lignell S, Darnerud P O. Estimated intakes of brominated flame retardants via diet and dust compared to internal concentrations in a Swedish mother-toddler cohort[J]. Int J Hyg Environ Health, 2015.
- [3] 谢永洪, 廖乾邑等. 高效液相色谱串联三重四极杆质谱法同时测定地表水中多溴联苯醚和新型溴代阻燃剂[J]. 分析试验室, 2025.
- [4] Zhou S, Fu M, Luo K, Qiao Z, Peng C, Zhang W. Fate and toxicity of legacy and novel brominated flame retardants in a sediment-water-clam system: Bioaccumulation, elimination, biotransformation and structural damage[J]. Sci Total Environ, 2022.
- [5] Jafarabadi A R, Dashtbozorg M, Raudonyt-Svirbutaviene E, Bakhtiari A R. First report on polybrominated diphenyl ethers in the Iranian Coral Islands: Concentrations, profiles, source apportionment, and ecological risk assessment[J]. Chemosphere, 2020,.
- [6] Liu B L, Ding L J, Lv L Y, Yu Y, Dong W H. Organophosphate esters (OPEs) and novel brominated flame retardants (NBFRs) in indoor dust: A systematic review on concentration, spatial distribution, sources, and human exposure[J]. Chemosphere, 2023.
- [7] HJ 1333-2023 水质 全氟辛基磺酸和全氟辛酸及其盐类的测定同位素稀释/液相色谱-三重四极杆质谱法[S].
- [8] HJ 952-2018 土壤和沉积物 多溴二苯醚的测定 气相色谱-质谱法[S].

MKT-35077-A

# SCIEX Now™支持网络

## 一站式满足您所有的支持需求

### 产品和数据安全

合规性服务提升您的信心，帮助您保护数据安全，确保数据完整性，以及数据管理系统的溯源性。

### 新手上路

我们将帮助您在SCIEX Now 学习中心在线注册，邀请您在SCIEX Now 学习中心注册学习，并向您发送欢迎电子邮件。

### 实验室增强服务

SCIEX实验室增强服务计划，为您的实验室提供整体服务解决方案，以提高工作效率并减少系统停机时间。



### SCIEX Now 学习中心

优质的内容，个性化的学习方式 - 使用全新的科学记忆方式设计的课程。

### 自我学习资源

我们的知识库和社区，将帮助您提升科学知识水平，并从SCIEX专家或者同行那里找到您所需要的答案。

### 全工作流程技术支持

只要您在实验过程中，遇到困难挑战，SCIEX 支持团队都会帮助您高效地解决问题，实现科学目标。

**立即开始成功之路：** [sciex.com.cn/support](https://sciex.com.cn/support)

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. 或在美和/或某些其他国家地区的各权利所有人。

© 2025 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. MKT-00000-A



#### SCIEX 中国

**北京分公司**  
北京市昌平区生命科学园科学园路18号院  
A座一层  
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层  
电话：021-2419-7201  
传真：021-2419-7333  
官网：[sciex.com.cn](https://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](https://www.sciex.com.cn)

