

基于Online SPE-SCIEX 3500液质联用系统测定水样中21种毒品

Determination of 21 drugs by Online SPE-SCIEX 3500 system

程龙, 杨总, 刘冰洁

Cheng long, Yang zong, Liu bingjie

SCIEX中国

SCIEX China

Key words: LC-MS/MS; Online SPE; drugs;

引言

随着全球毒品滥用问题日益严峻, 毒品及其代谢物通过人体排泄进入城市污水系统, 使污水成为反映社区毒品消费趋势的“实时监测镜”。污水流行病学 (Wastewater-Based Epidemiology, WBE) 作为一种新兴的公共卫生监测手段, 通过对污水中痕量毒品残留的分析, 可客观、快速、大范围地评估区域内毒品的滥用种类、规模 and 变化趋势。

然而, 水样 (特别是污水) 基质极其复杂, 且目标毒品化合物浓度极低 (通常为 ng/L 水平), 对分析技术的灵敏度、抗干扰能力和分析通量提出了极高要求。因此, 建立一种能够高效、精准、自动化地测定水样中多种毒品及其代谢物的方法, 对于禁毒工作的精准研判、毒情监测和预警至关重要。

方案优势 (Online SPE-SCIEX LC-MS/MS 系统)

本方案将珂睿CORUI双鱼在线固相萃取 (Online SPE) 前处理技术与SCIEX 3500三重四极杆液质联用系统相结合, 相较于传统离线方法, 具有颠覆性优势:

- 1. 全自动化与超高效率:** Online SPE系统将样品的富集、净化和进样过程完全自动化, 集成于色谱流路中, 实现了“样品直接进样-自动在线富集净化-分析检测”的无人值守连续操作。极大提升了实验室通量, 可轻松应对大规模污水普查项目中对海量样本的快速筛查需求, 完全符合技术规范对高效检测的要求。
- 2. 极高的灵敏度与优异的富集效果:** Online SPE利用富集柱对大体积水样中的痕量目标物进行高效捕集与浓缩, 有效克服基质

抑制效应 (Matrix Effect), 使系统能够稳定达到 ng/L (ppt) 级的检测限, 完全满足并优于 JD/Y JY02.10-2021 技术规范中对方法灵敏度 (LOQ) 的严苛要求, 确保对超低浓度目标物的准确定量。

- 3. 卓越的重复性与准确性:** 全流程自动化消除了手动前处理带来的误差, 保证了分析结果的高度重现性。结合SCIEX质谱强大的多反应监测 (MRM) 模式的高特异性, 能有效排除复杂基质的干扰, 精准识别和定量21种毒品及代谢物和可替宁。采用同位素内标法定量, 进一步保证了即使在复杂污水基质中, 结果的准确性和可靠性。
- 4. 强大的抗基质干扰与系统稳定性:** 通过阀切换技术, 系统可在分析柱分离前将大部分盐分、腐殖酸等干扰物质冲洗排除, 极大降低了色谱柱和质谱离子源的污染, 延长了仪器稳定运行的时间, 保证了大规模样品分析中数据的长期稳定性和可靠性。
- 5. 方法合规性与可靠性:** 本方案设计参考《JD/Y JY02.10-2021 水样中21种毒品及代谢物与可替宁的测定》技术规范, 系统适用性、线性范围、精密度和准确度均符合规范要求, 保障了数据的可靠性与可比性。



SCIEX TripleQuad™ 3500串联珂睿OnlineSPE系统

实验方法

1. 液相方法:

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

在线固相萃取柱: Oasis® HLB Direct Connect HP 20 µm (2.1 mm × 30 mm)

针清洗、针清除: 50% 甲醇-水混合溶液

P1泵流动相 A相: 纯水 B相: 甲醇

P2泵流动相 A相: 水 (5 mmol甲酸铵-0.1%甲酸)
B: 95%乙腈水 (5 mmol甲酸铵-0.1%甲酸)

柱温: 40℃

洗脱程序:

表1. P1泵 流动相洗脱程序

Time(min)	流速ml/min	A (%)	B (%)
0.0	0.8	90	10
2.5	0.8	90	10
3.5	0.8	75	25
7.0	0.8	5	95
10.5	0.8	5	95
11.0	0.8	90	10
14.0	0.8	90	10

表2. P2泵 流动相洗脱程序

Time(min)	流速ml/min	A (%)	B (%)
0.0	2.0	95	5
5.0	2.0	95	5
7.0	2.0	0	100
11.0	2.0	0	100
11.1	2.0	95	5
14.0	2.0	95	5

表3. 阀切换程序

Time(min)	阀门状态
0.0	A
3.0	B
7.0	A

2. 质谱方法:

离子源: ESI源, 正/负离子模式

扫描模式: MRM (离子对见附表1)

源气参数:

Curtain gas (psi): 30	CAD gas: high
Ionspray voltage (V): 3000/-4500	Temperature(°C) : 450
Ion source gas1 (psi): 50	Ion source gas2 (psi): 50

前处理方法

参考JD/Y JY02.10-2021《水样中21种毒品及代谢物与可替宁的测定》技术规范中的前处理方法进行样品制备, 上机测试。

结果与讨论

1. 提取离子流色谱图:

本文涉及到的21种毒品化合物色谱图 (见图1), 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。

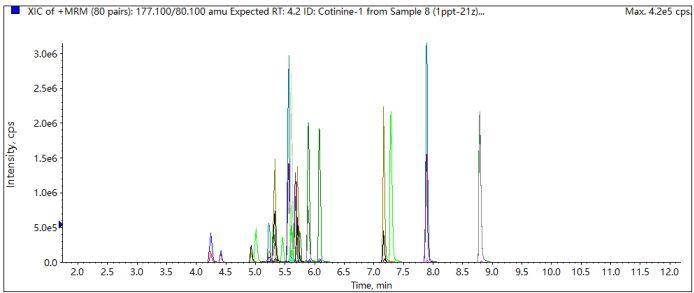


图1. 21种毒品化合物的提取离子流色谱图

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, 目标化合物线性范围1-250 ng/L, 内标浓度50 ng/L, 可替宁浓度为20-5000 ng/L, 内标浓度1000 ng/L。采用内标法, 所有化合物均具有良好的线性关系, 如图2。针对本文涉及到的21种毒品化合物, 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82.5%-113.5%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1.71%~4.33%范围内，展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

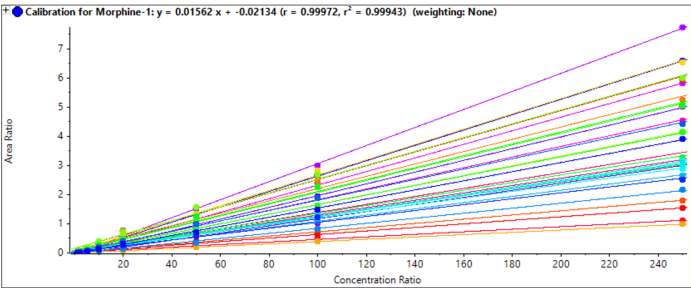


图2. 21种毒品化合物的线性关系

附表1 化合物MRM质谱参数

化合物	Q1	Q3	ID	DP	CE	RT (min)
吗啡	286.1	201	Morphine-1	70	43	4.4
	286.1	165	Morphine-2	70	51	4.4
吗啡D3	289.2	201.1	Morphine-D3-1	70	34	4.4
	289.2	165.1	Morphine-D3-2	70	50	4.4
O6-单乙酰吗啡	328.2	165.1	O6-Morphine-1	50	55	5.4
	328.2	211.1	O6-Morphine-2	50	44	5.4
O6-单乙酰吗啡-D3	331.2	211.1	O6-Morphine-D3-1	50	34	5.4
	331.2	165.1	O6-Morphine-D3-2	50	48	5.4
可待因	300.2	165.1	Codeine-1	60	52	5.2
	300.2	199.1	Codeine-2	60	39	5.2
可待因D6	306.1	165.1	Codeine-D6-1	60	52	5.2
	306.1	199.1	Codeine-D6-2	60	39	5.2
曲马多	264.1	58.1	Tramadol-1	80	52	6.1
	264.1	42	Tramadol-2	80	99	6.1
曲马多D3	267.2	58.1	Tramadol-D3-1	30	20	6
	267.1	42	Tramadol-D3-2	30	80	6
美沙酮	310.2	265.2	Methadone-1	80	21	7.8
	310.2	105.1	Methadone-2	80	34	7.8
美沙酮D3	313.2	268.2	Methadone-D3-1	30	22	7.8
	313.2	105.1	Methadone-D3-2	30	38	7.8

总结

基于珂睿Online SPE-SCIEX 3500液质联用系统并严格遵循JD/Y JY02.10-2021 技术规范建立的分析方法，代表了毒情监测与水环境分析领域的尖端水平。它以其全自动化、超高灵敏度、优异重现性和强大抗干扰能力的核心优势，成为赋能污水流行病学、服务国家禁毒战略的利器，对于维护社会公共安全具有不可替代的重大意义。

化合物	Q1	Q3	ID	DP	CE	RT (min)
4-ANPP	281.2	188.2	4-ANPP-1	100	24	7.2
	281.2	105.1	4-ANPP-2	100	45	7.2
4-ANPP-D5	286.3	105.1	4-ANPP-D5-1	50	39	7.2
	286.3	188.2	4-ANPP-D5-2	50	22	7.2
芬太尼	337.2	188.1	Fentanyl-1	100	31	7.1
	337.2	105.1	Fentanyl-2	100	51	7.1
芬太尼D5	342.2	188.3	Fentanyl-D5-1	55	31	7.1
	342.2	105.2	Fentanyl-D5-2	55	31	7.1
去苯乙基芬太尼	233.2	84	Norfentanyl-1	100	24	5.7
	233.2	150.1	Norfentanyl-2	100	26	5.7
去苯乙基芬太尼-D5	238.2	84.1	Norfentanyl-D5-1	35	36	5.7
	238.2	182.1	Norfentanyl-D5-2	35	25	5.7
去苯乙基乙酰芬太尼	219.2	84	Noracetylfentanyl-1	105	23	5.2
	219.2	136.1	Noracetylfentanyl-2	105	25	5.2
去苯乙基乙酰芬太尼13C6	225.2	84	Noracetylfentanyl-13C6-1	25	21	5.2
	225.2	142	Noracetylfentanyl-13C6-2	25	27	5.2
苯丙胺	136.1	91.1	Amphetamine-1	30	24	5.1
	136.1	119.1	Amphetamine-2	30	12	5.1
苯丙胺D5	141.1	93.1	Amphetamine-D5-1	50	27	5.1
	141.1	124.1	Amphetamine-D5-2	50	13	5.1

附表1 化合物MRM质谱参数（续）

化合物	Q1	Q3	ID	DP	CE	RT (min)
甲基苯丙胺	150.1	91.1	Methamphetamine-1	55	26	5.3
	150.1	119.1	Methamphetamine-2	55	15	5.3
甲基苯丙胺D5	155.1	92.1	Methamphetamine-D5-1	30	26	5.3
	155.1	121.1	Methamphetamine-D5-2	30	13	5.3
MDA	180.1	105.1	MDA-1	50	31	5.3
	180.1	133.1	MDA-2	50	25	5.3
MDA-D5	185.1	110.1	MDA-D5-1	20	30	5.3
	185.1	138.1	MDA-D5-2	20	23	5.3
MDMA	194.1	163.1	MDMA-1	60	17	5.5
	194.1	105.1	MDMA-2	60	33	5.5
MDMA-D5	199.1	165.1	MDMA-D5-1	30	18	5.5
	199.1	107.1	MDMA-D5-2	30	34	5.5
PMMA	180.1	121	PMMA-1	60	31	5.6
	180.1	91	PMMA-2	60	43	5.6
PMMA-D3	183.1	121	PMMA-D3-1	30	28	5.6
	183.1	91	PMMA-D3-2	30	43	5.6
甲卡西酮	164.1	146.1	Methcathinone-1	65	18	4.9
	164.1	105.1	Methcathinone-2	65	28	4.9
甲卡西酮D3	167.2	130.1	Methcathinone-D3-1	20	34	5
	167.2	131.1	Methcathinone-D3-2	20	27	5
氯胺酮	238.1	125	Ketamine-1	75	39	5.9
	238.1	207.1	Ketamine-2	75	20	5.9
氯胺酮D4	242.1	129	Ketamine-D4-1	60	39	5.9
	242.1	211.1	Ketamine-D4-2	60	21	5.9

化合物	Q1	Q3	ID	DP	CE	RT (min)
去甲氯胺酮	224.1	207.1	Norketamine-1	75	17	5.6
	224.1	125.1	Norketamine-2	75	39	5.6
去甲氯胺酮D4	228.1	211.1	Norketamine-D4-1	65	16	5.6
	228.1	129	Norketamine-D4-2	65	35	5.6
氟胺酮	222.2	109.1	Fluoroketamine-1	70	39	5.6
	222.2	191.1	Fluoroketamine-2	70	19	5.6
氟胺酮D4	226.1	113.1	Fluoroketamine-D4-1	30	40	5.6
	226.1	195.1	Fluoroketamine-D4-2	30	26	5.6
苯甲酰爱康宁	290.1	168.1	Benzoylecgonine-1	110	27	5.7
	290.1	105	Benzoylecgonine-2	110	42	5.7
苯甲酰爱康宁D3	293.2	171.1	Benzoylecgonine-D3-1	35	27	5.7
	293.2	105	Benzoylecgonine-D3-2	35	41	5.7
可卡因	304.2	182.1	cocaine-1	85	27	6.5
	304.2	150.1	cocaine-2	85	35	6.5
可卡因D3	307.2	185.1	cocaine-D3-1	85	28	6.5
	307.2	153.1	cocaine-D3-2	85	35	6.5
可替宁	177.1	80.1	Cotinine-1	90	32	4.2
	177.1	98.1	Cotinine-2	90	30	4.2
可替宁D3	180.1	80.1	Cotinine-D3-1	50	60	4.2
	180.1	101.1	Cotinine-D3-2	50	50	4.2
四氢大麻酸	343.2	299.1	THC-COOH-1	-120	-30	8.8
	343.2	245.1	THC-COOH-2	-120	-40	8.8
四氢大麻酸-D3	346.2	302.1	THC-COOH-D3-1	-120	-30	8.8
	346.2	248.1	THC-COOH-D3-2	-120	-40	8.8

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

© 2025 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. MKT-36248-A