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。

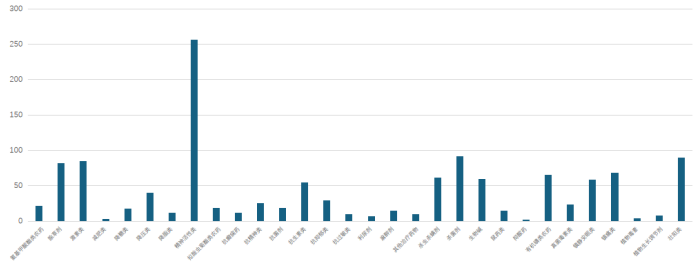


图1. 1268种药（毒）物分类

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。

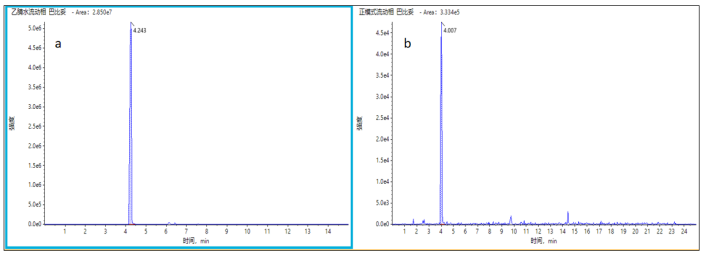


图2. 巴比妥响应强度对比a为水和乙腈流动相，b为正模式流动相（2mmol/L甲酸铵+0.1%甲酸水，2mmol/L甲酸铵+0.1%甲酸甲醇）

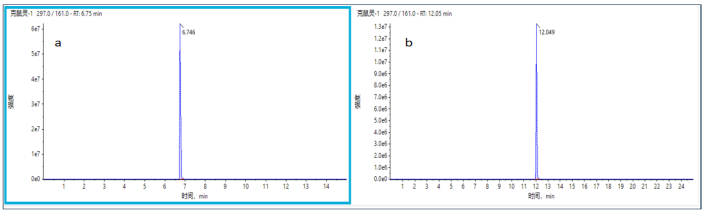
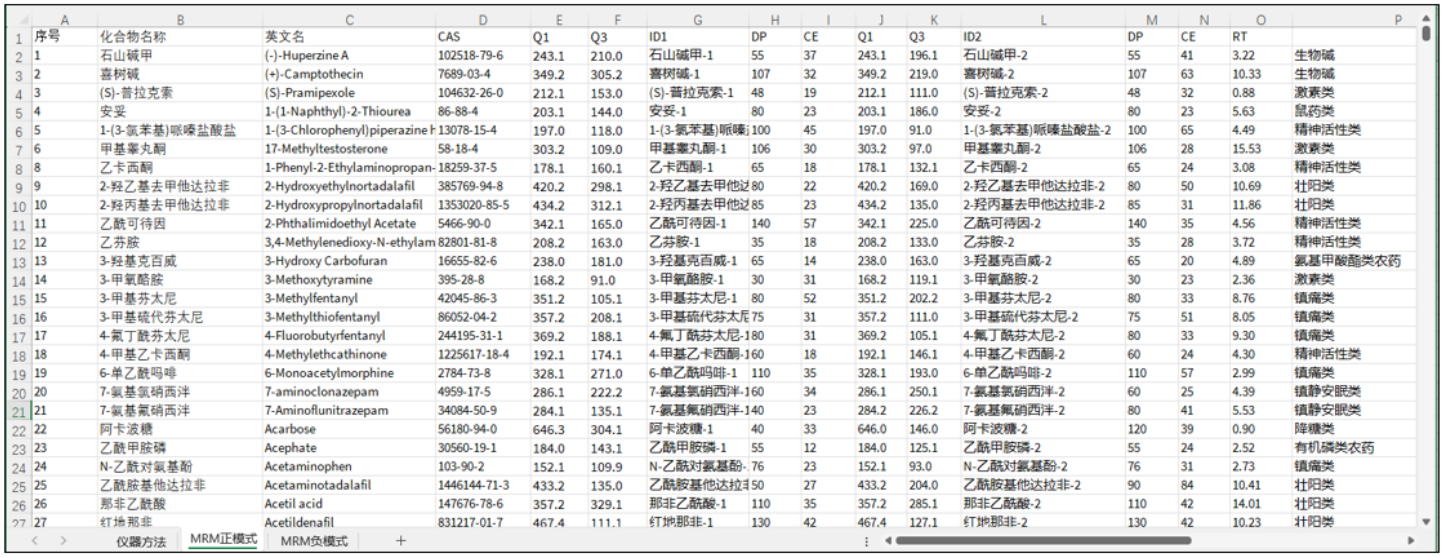


图3. 克鼠灵响应强度对比a为水和乙腈流动相，b为正模式流动相（2mmol/L甲酸铵+0.1%甲酸水，2mmol/L甲酸铵+0.1%甲酸甲醇）



序号	化合物名称	英文名	CAS	Q1	Q3	ID1	DP	CE	Q1	Q3	ID2	DP	CE	RT	
1	石山碱甲	(-)-Huperzine 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
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
3	(S)-普拉克索	(S)-Pramipexole	104632-26-0	212.1	153.0	(S)-普拉克索-1	48	19	212.1	111.0	(S)-普拉克索-2	48	32	0.88	激素类
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	鼠药类
5	1-(3-氯苯基)哌嗪盐酸盐	1-(3-Chlorophenyl)piperazine h	13078-15-4	197.0	118.0	1-(3-氯苯基)哌嗪	100	45	197.0	91.0	1-(3-氯苯基)哌嗪盐酸盐-2	100	65	4.49	精神活性类
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
7	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
8	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	80	22	420.2	169.0	2-羟乙基去甲他达拉非-2	80	50	10.69	壮阳类
9	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	85	23	434.2	135.0	2-羟丙基去甲他达拉非-2	85	31	11.86	壮阳类
10	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
11	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
12	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
13	3-甲氧酪胺	3-Methoxytyramine	395-28-8	168.2	91.0	3-甲氧酪胺-1	30	31	168.2	119.1	3-甲氧酪胺-2	30	23	2.36	激素类
14	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
15	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
16	4-氟丁酰芬太尼	4-Fluorobutyrfentanyl	244195-31-1	369.2	188.1	4-氟丁酰芬太尼-1	80	31	369.2	105.1	4-氟丁酰芬太尼-2	80	33	9.30	镇痛类
17	4-甲基乙卡西酮	4-Methylethcathinone	1225617-18-4	192.1	174.1	4-甲基乙卡西酮-1	60	18	192.1	146.1	4-甲基乙卡西酮-2	60	24	4.30	精神活性类
18	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
19	7-氨基氯硝西泮	7-aminoclonazepam	4959-17-5	286.1	222.2	7-氨基氯硝西泮-1	60	34	286.1	250.1	7-氨基氯硝西泮-2	60	25	4.39	镇静安眠类
20	7-氨基氟硝西泮	7-Aminoflunitrazepam	34084-50-9	284.1	135.1	7-氨基氟硝西泮-1	40	23	284.2	226.2	7-氨基氟硝西泮-2	80	41	5.53	镇静安眠类
21	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
22	乙酰甲胺磷	Acephate	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
23	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
24	乙酰胺基他达拉非	Acetaminotadalafil	1446144-71-3	433.2	135.0	乙酰胺基他达拉	50	27	433.2	204.0	乙酰胺基他达拉非-2	90	84	10.41	壮阳类
25	那非乙酰酸	Acetil acid	147676-78-6	357.2	329.1	那非乙酰酸-1	110	35	357.2	285.1	那非乙酰酸-2	110	42	14.01	壮阳类
26	红地那非	Acetildenafil	831217-01-7	467.4	111.1	红地那非-1	130	42	467.4	127.1	红地那非-2	130	42	10.23	壮阳类

仪器方法 | MRM正模式 | MRM负模式 | +

图4. 1268种MRM离子对参数表

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

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。

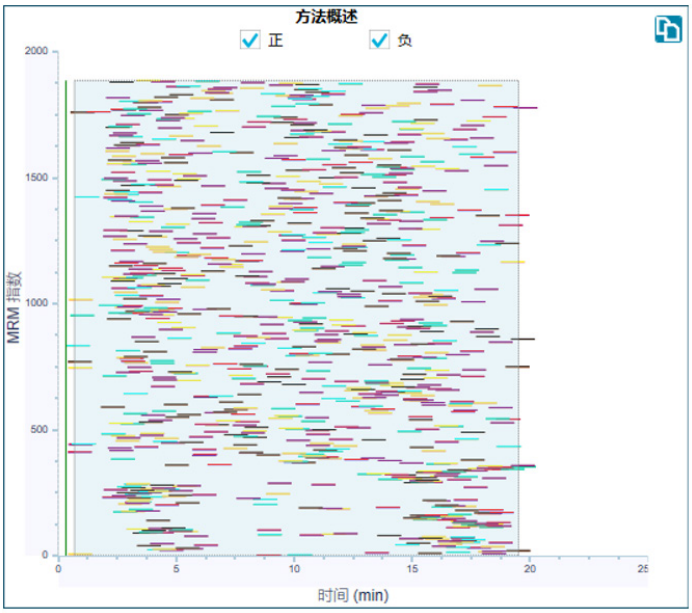


图5. 分段采集方法设置MRM方法，不同化合物根据保留时间不同，分布于不同的采集时间窗口

3.3 QTRAP®加持，定性更准确

依托 QTRAP® 仪器特有的 EPI（增强子离子扫描）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。

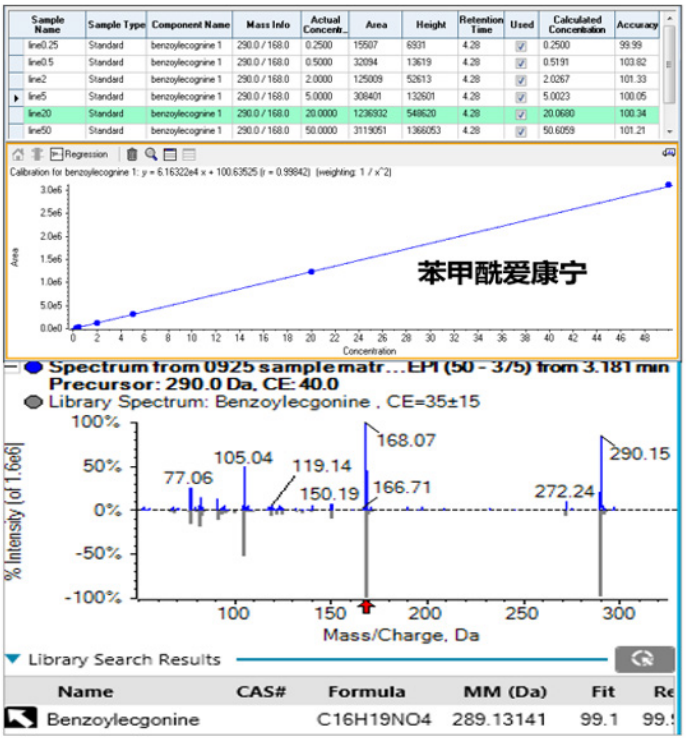


图6. 一针进样既有MRM定量数据，又有EPI定性图谱，同一界面数据处理

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。

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-36306-A

The power of precision

SCIEX中国

北京分公司
北京市昌平区生命科学园路
18号院A座一层
电话：010-5808-1388
传真：010-5808-1390

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

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

全国咨询电话：800-820-3488, 400-821-3897

官网：sciex.com.cn

官方微信：SCIEX-China