

# 采用液相色谱-质谱法分析水样中16种毒品及代谢物

李悦

(广州禾信仪器股份有限公司, 广东 广州 510530)

**摘要:** 本文使用禾信液相色谱质谱联用仪(LC-TQ 5100), 依照标准JDY JY02.10-2021《水样中21种毒品及代谢物与可替宁的测定》对水样进行加标回收实验。实验结果表明, 在0.2  $\mu\text{g/L}$ ~50  $\mu\text{g/L}$  (四氢大麻酸浓度在10  $\mu\text{g/L}$ ~1000  $\mu\text{g/L}$ ) 的浓度范围内, 16种目标物的标准曲线线性相关系数 $R^2$ 均大于0.99, 精密度为0.67%~12.64%, 水样加标回收率为72.2%~116.3%, 方法检出限在0.1  $\text{ng/L}$ ~10  $\text{ng/L}$ 范围内, 均满足标准要求。

**关键词:** 毒品;代谢物

全球毒品滥用问题持续蔓延, 严重威胁人类的身体健康和社会安全。毒品经人体代谢(如尿液、粪便)或直接倾倒销毁, 以母体或代谢物的形式最终汇入环境水体。因此, 检测环境水样中毒品及其代谢物有利于相关政府部门及执法机构及时了解毒品滥用情况, 相关测定结果也可用于评估毒品对水环境及生态系统的潜在危害。

本文参考 JDY JY02.10-2021《水样中 21 种毒品及代谢物与可替宁的测定》, 使用液相色谱质谱联用仪(LC-TQ 5100)进行水样中多种毒品及其代谢物与可替宁分析, 通过检出限、精密度和准确度等指标评估仪器性能, 证明 LC-TQ 5100 满足污水中毒品检测的需要。

## 1 材料和方法

### 1.1 试剂和材料

- (1) 超纯水:屈臣氏纯净水
- (2) 乙腈( $\text{CH}_3\text{CN}$ ): 色谱级
- (3) 甲醇( $\text{CH}_3\text{OH}$ ): 色谱级
- (4) 甲酸: 色谱级
- (5) 氨水: 分析纯
- (6) 固相萃取柱: Oasis<sup>®</sup>PRIME MCX (60 mg, 3CC); Oasis<sup>®</sup>PRIME HLB (60 mg, 3CC)
- (7) 单一标准物质溶液(甲醇):  $c$  (1.0  $\text{mg/L}$ ), 吗啡、O<sup>6</sup>-单乙酰吗啡、甲基苯丙胺、苯丙胺、氯胺酮、去甲氯胺酮、MDMA、MDA、可卡因、苯甲酰爱康宁、可待因、

甲卡西酮、曲马多、可替宁、美沙酮。

(8) 1 $\mu$ g/mL 混合标准物质工作溶液：分别移取 1 mg/mL 的吗啡、O<sup>6</sup>-单乙酰吗啡、甲基苯丙胺、苯丙胺、氯胺酮、去甲氯胺酮、MDMA、MDA、可卡因、苯甲酰爱康宁、可待因、甲卡西酮、曲马多、可替宁和美沙酮等 15 种单一标准物质储备溶液，用甲醇配制成浓度为 3  $\mu$ g/mL 的混合标准物质工作溶液，密封，0~4 $^{\circ}$ C 保存。

(9) 1 $\mu$ g/mL 四氢大麻酸工作溶液：移取 1 mg/mL 的四氢大麻酸，用甲醇配制成浓度为 1  $\mu$ g/mL 的工作溶液。

(10) 1 $\mu$ g/mL 混合氘代内标工作溶液：分别移取 100  $\mu$ g/mL 的吗啡-D<sub>3</sub>、O<sup>6</sup>-单乙酰吗啡-D<sub>3</sub>、甲基苯丙胺-D<sub>5</sub>、苯丙胺-D<sub>5</sub>、氯胺酮-D<sub>4</sub>、去甲氯胺酮-D<sub>4</sub>、MDMA-D<sub>5</sub>、MDA-D<sub>5</sub>、可卡因-D<sub>3</sub>、苯甲酰爱康宁-D<sub>3</sub>、可待因-D<sub>3</sub>、甲卡西酮-D<sub>3</sub>、可替宁-D<sub>3</sub>和美沙酮-D<sub>9</sub>等 14 种单一氘代内标储备溶液，用甲醇配制成浓度为 1  $\mu$ g/mL 的混合氘代内标溶液，密封，0~4 $^{\circ}$ C 保存。

## 1.2 仪器和设备

液相色谱质谱联用仪：LC-TQ 5100（禾信）；

注射泵：TYD01（Lead Fluid）；

涡旋振荡仪：XH-B（江苏天翎）；

超声波清洗器：JP-010T（深圳洁盟）；

移液器：Eppendorf（艾本德）；

分析天平：d=0.1mg（sartorius）

## 1.3 样品前处理

### 1.3.1 四氢大麻酸的提取

将水样解冻并充分摇匀，使用玻璃纤维滤膜过滤。移取滤液 50 mL 于具塞离心管中将样品全部加载至 Oasis<sup>®</sup> PRIME HLB 固相萃取柱，过柱流速 4 mL/min，纯水 4 mL 淋洗，淋洗流速 2 mL/min，气推固相萃取柱至干燥，用甲醇 4 mL 洗脱，洗脱流速不超过 1 mL/min，收集洗脱液。浓缩至近干，加入甲醇 250  $\mu$ L 复溶，混匀，微孔滤膜过滤，供仪器检测。

### 1.3.2 其他 15 种毒品的提取

将水样解冻并充分摇匀，加入浓盐酸调节 pH 值至小于 2，使用玻璃纤维滤膜过滤。移取滤液 50 mL 于具塞离心管中，加入适量混合氘代内标工作溶液，混匀。将样品全部加载

至 Oasis®PRIME MCX 固相萃取柱中，过柱流速 4 mL/min，甲醇 4 mL 淋洗，淋洗流速 2 mL/min，气推固相萃取柱至干燥，用 5% 氨水甲醇溶液 4 mL 洗脱，洗脱流速不超过 1 mL/min，收集洗脱液。浓缩至近干，加入 0.1% 甲酸水溶液 250  $\mu$ L 复溶，混匀，微孔滤膜过滤，供仪器检测。

#### 1.4 仪器条件

表1 仪器方法参数

模块	参数	值
色谱	色谱柱	Titank C18 柱 (2.1 mm×100 mm, 3 $\mu$ m)
	柱温	50°C
	流动相	A 相: 0.1% 甲酸水溶液; B 相: 0.1% 甲酸乙腈溶液
	流速	0.3 mL/min
	进样量	1 $\mu$ L
	洗脱	梯度洗脱, 梯度洗脱条件见表 2
	采集时间	15 min
质谱	离子源	ESI+, ESI-
	检测模式	多反应监测 (MRM)
	检测器电压	2350 V
	碰撞气 (CAD)	15 psi
	气帘气 (CUR)	5 psi
	喷雾气 (GS1)	40 psi
	加热气 (GS2)	30 psi
	喷雾电压 (IS)	5500 V(+), -4500 V(-)
加热温度 (TEM)	450 °C	

表2 梯度洗脱条件

时间(min)	流动相 A(%)	流动相 B(%)
0	95	5
4	95	5
6	80	20
6.5	50	50

7	5	95
12.5	5	95
13	95	5
15	95	5

## 2 结果与讨论

### 2.1 标准谱图和物质信息

16种目标物和内标总离子流图见图1。目标化合物的浓度为100  $\mu\text{g/L}$ ，内标浓度为20  $\mu\text{g/L}$ 。实际样品总离子流图见图2，16种目标物和内标的MRM色谱图见图3。16种目标物和氘代内标的定性、定量离子对以及具体质谱参数见表3。

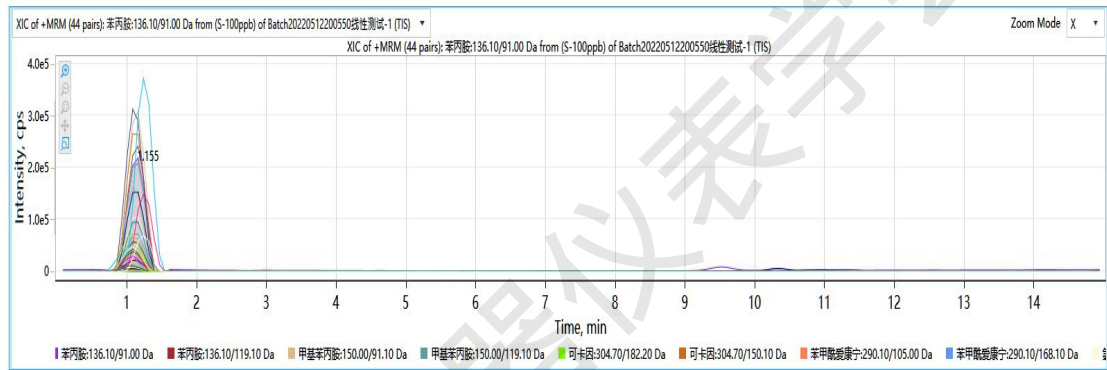


图1 16种目标物（100  $\mu\text{g/L}$ ）和内标（20  $\mu\text{g/L}$ ）总离子流图

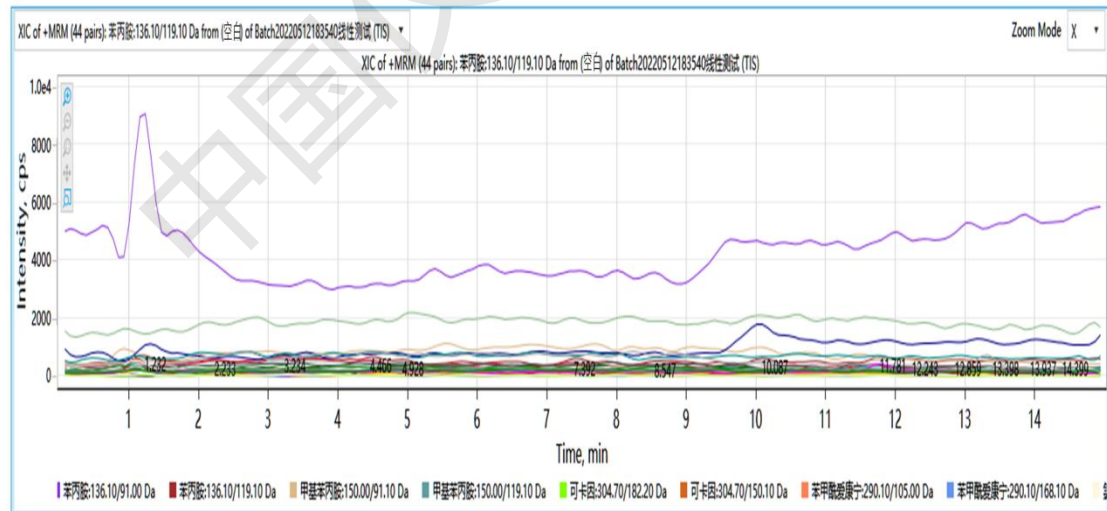
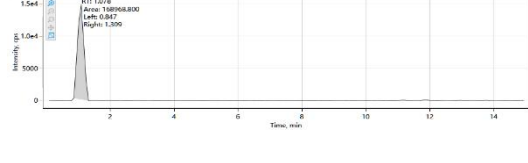
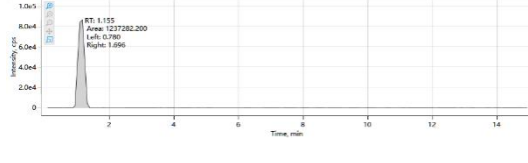
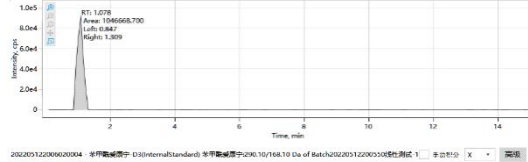
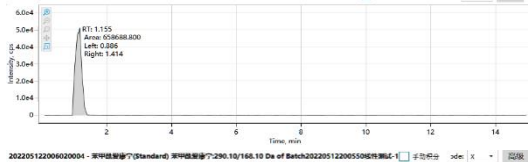
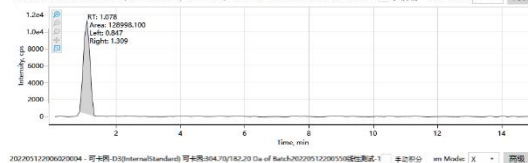
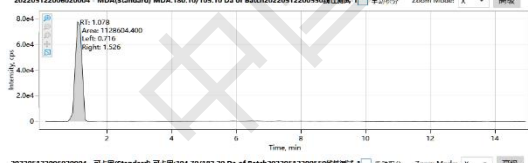
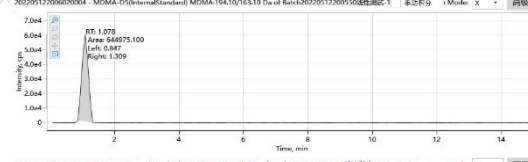
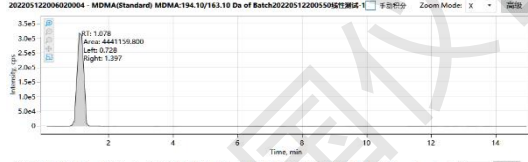
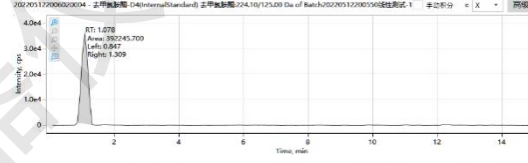
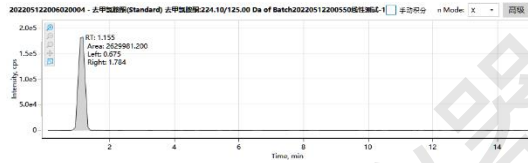
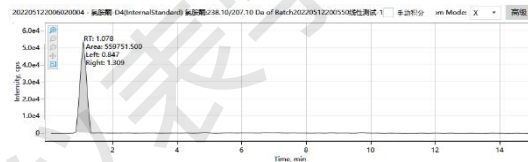
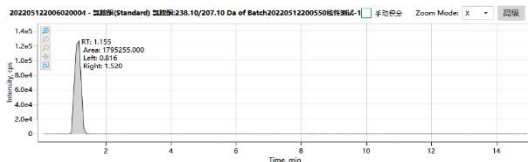
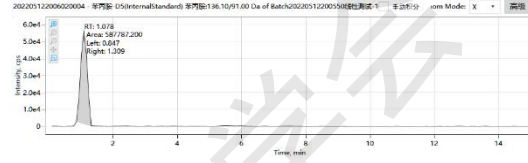
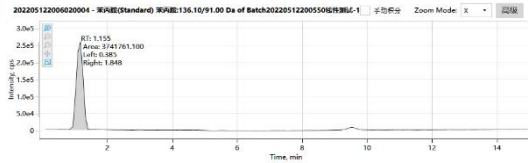
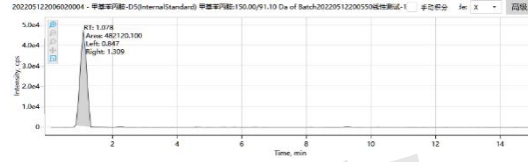
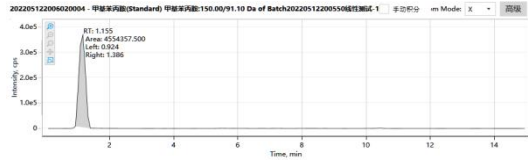
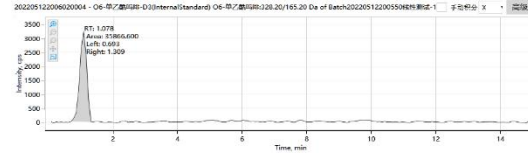
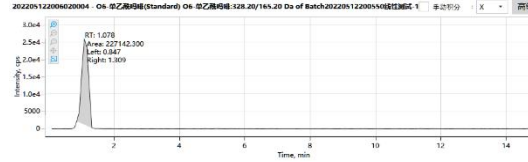
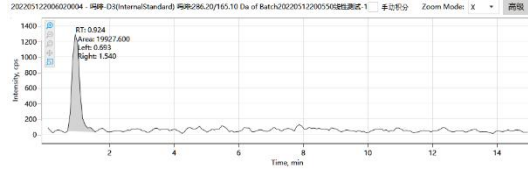
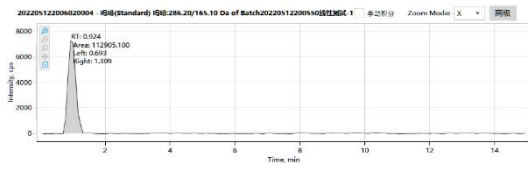


图2 实际样品总离子流图



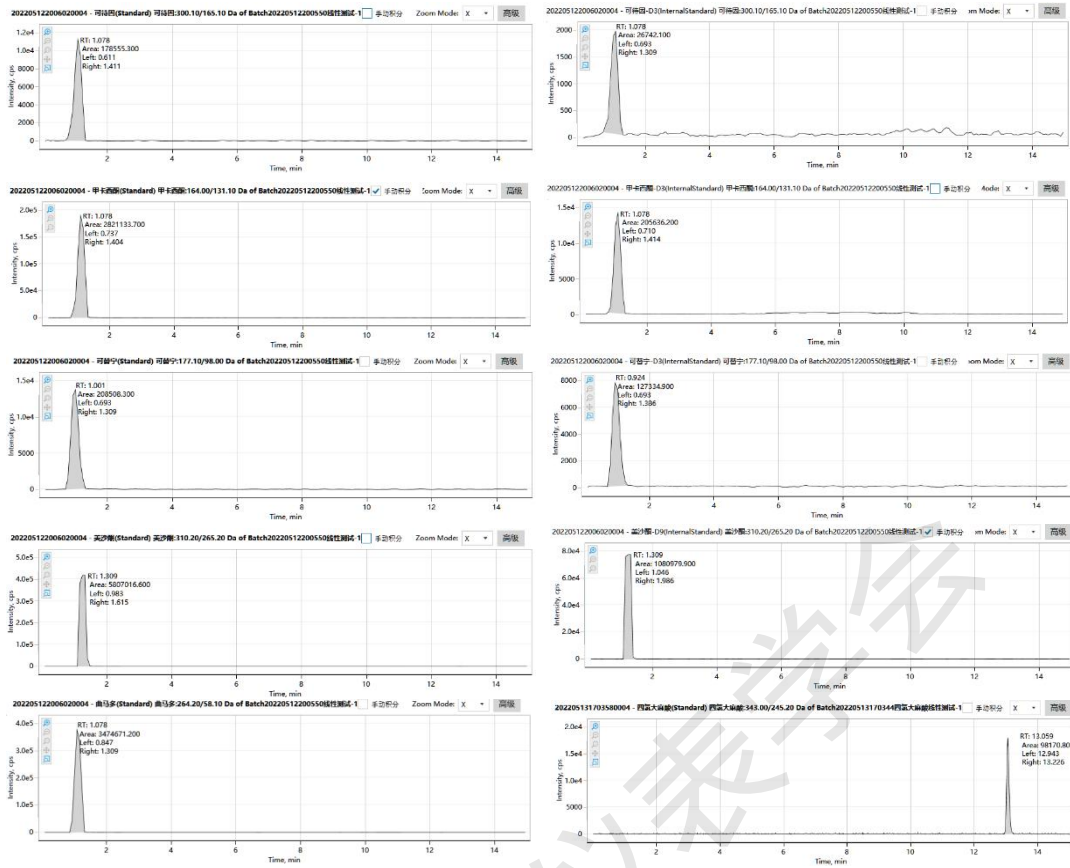


图3 16种目标物 (100 μg/L) 和氘代内标 (20 μg/L) MRM色谱图

表3 16种目标物和相应氘代内标的定性、定量离子对和保留时间、碰撞能量条件

序号	目标物	CAS	RT (min)	定量离对	定性离对	DP (V)	EP (V)	CE (V)	CX P (V)
1	吗啡	57-27-2	0.924	286.2/165.1	286.2/165.1	72	9	58	8
					286.1/201.1	85	6	36	10
2	O <sup>6</sup> -单乙酰吗啡	2784-73-8	1.078	328.2/165.2	328.2/165.2	80	8	59	8
					328.2/211.1	73	11	36	11
3	甲基苯丙胺	7632-10-2	1.155	150.0/91.1	150.1/91.1	42	7	29	22
					150.1/119.1	40	7	16	5
4	苯丙胺	300-62-9	1.155	136.1/91.0	136.1/91.0	29	10	17	5
					136.1/119.1	30	2	13	5
					238.1/125.0	50	6	20	38
5	氯胺酮	1867-66-9	1.155	238.1/125.0	238.1/207.1	47	6	20	10

6	去甲氯胺 酮	79499-59-5	1.155	224.1/125.0	224.1/125.0	38	7	28	6
					224.1/207.0	39	4	17	5
7	MDMA	42542-10-9	1.078	194.1/163.1	194.1/163.1	35	5	18	11
					194.1/105.1	47	11	35	5
8	MDA	4764-17-4	1.078	180.1/105.1	180.1/105.1	31	4	27	4
					180.1/133.1	36	7	24	6
9	可卡因	50-36-2	1.155	304.7/182.2	304.7/182.2	67	6	29	9
					304.7/150.1	58	6	36	8
10	苯甲酰爱 康宁	519-09-5	1.155	290.1/168.1	290.1/168.1	72	8	29	9
					290.1/105.0	54	5	48	4
11	可待因	76-57-3	1.078	300.1/165.1	300.1/165.1	83	5	60	8
					300.1/199.1	88	5	40	10
12	甲卡西酮	5650-44-2	1.078	164.0/131.1	164.0/131.1	48	7	29	8
					164.0/105.1	54	7	30	4
13	曲马多	27203-92-5	1.078	264.2/58.1	264.2/58.1	41	6	33	12
					264.2/246.1	51	6	17	5
14	可替宁	486-56-6	1.001	177.1/80.0	177.1/80.0	53	4	37	9
					177.1/98.0	79	7	27	4
15	美沙酮	76-99-3	1.309	310.2/105.0	310.2/105.0	59	4	41	19
					310.2/265.2	68	5	22	12
16	四氢大麻 酸	104874-50- 2	13.059	343.0/245.2	343.0/245.2	-59	-11	-41	-10
					343.0/191.1	-61	-14	-47	-11
17	吗啡-D <sub>3</sub>	67293-88-3	0.924	289.2/201.1	289.2/201.1	60	10	38	11
					289.2/165.1	85	9	52	7
18	O <sup>6</sup> -单乙 酰吗啡 -D <sub>3</sub>	136765-25- 8	1.078	331.1/211	331.1/211	82	6	38	10
					331.1/165.1	72	12	64	8
19	甲基苯丙 胺-D <sub>5</sub>	60124-88-1	1.078	155.1/92.1	155.2/92.1	30	9	29	4
					155.2/121.1	36	9	18	7

20	苯丙胺	136765-27-			141.1/96.1	27	5	21	4
	-D <sub>5</sub>	0	1.078	141.1/96.1	141.1/124.1	37	4	15	6
21	氯胺酮	1246815-97			242.1/129.0	52	7	43	6
	-D <sub>4</sub>	-3	1.078	242.1/129.0	242.1/211.1	53	8	21	10
22	去甲氯胺	1286586-83			228.1/129.0	50	6	35	6
	酮-D <sub>4</sub>	-1	1.078	228.1/129.0	228.1/211.1	47	3	19	12
23	MDMA-	136765-43-			199.1/165.1	40	9	17	7
	D <sub>5</sub>	0	1.078	199.1/165.1	199.1/107.1	41	6	32	14
24	MDA-D <sub>5</sub>	136765-42-			185.1/110.1	47	5	32	10
		9	1.078	185.1/110.1	185.1/138.1	37	4	22	6
25	可卡因	138704-14-			307.2/185.1	51	4	29	10
	-D <sub>3</sub>	0	1.078	307.2/185.1	307.2/153.1	58	7	36	7
26	苯甲酰爱	115732-68-			293.1/171.1	75	9	31	11
	康宁-D <sub>3</sub>	8	1.078	293.1/171.1	293.1/105.0	66	6	38	8
27	可待因	70420-71-2			303.0/165.1	82	6	59	8
	-D <sub>3</sub>		1.078	303.0/165.1	303.0/199.1	73	10	40	10
28	甲卡西酮	-			167.1/131.1	47	8	27	2
	-D <sub>3</sub>		1.078	167.1/131.1	167.1/105.0	50	3	32	5
29	可替宁	110952-70-			180.1/80.1	75	7	38	16
	-D <sub>3</sub>	0	0.924	180.1/80.1	180.1/100.9	67	7	32	4
30	美沙酮	72812-95-4			319.2/268.2	58	13	28	7
	-D <sub>9</sub>		1.309	319.2/268.2	319.2/105	40	10	54	10

## 2.2 标准曲线

平行取若干份 50 mL 自来水，添加混合标准工作溶液，按前处理方法制得基质加标样品，目标物浓度分别为 0.2 μg/L、2 μg/L、10 μg/L、20 μg/L、40 μg/L、50 μg/L，四氢大麻酸浓度分别为 10 μg/L、20 μg/L、50 μg/L、100 μg/L、500 μg/L、1000 μg/L，内标浓度均为 20 μg/L，并进行分析。16 种目标物的线性相关系数 R<sup>2</sup> 结果见下表 4，均大于 0.990，满足标准的要求。



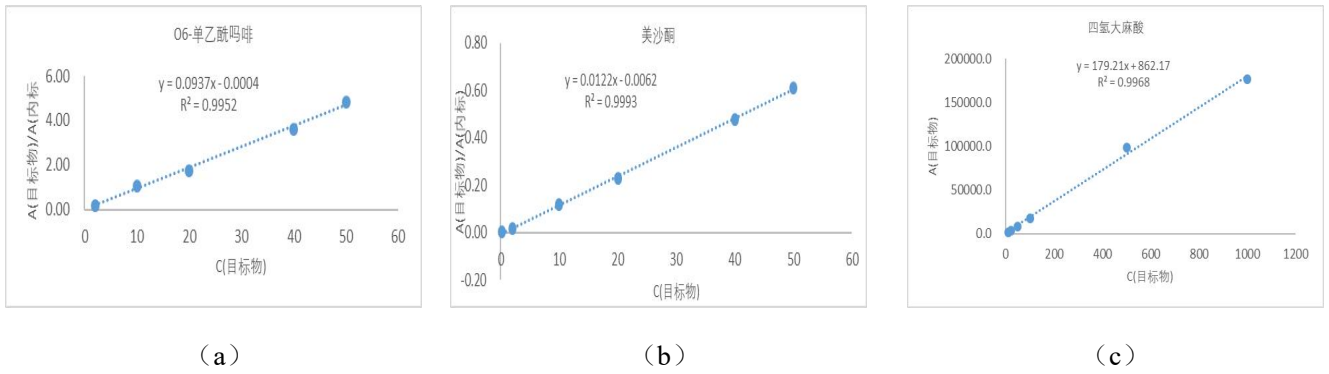


图4 三种代表性物质标准曲线图：（a）O6单乙酰吗啡，（b）美沙酮，（c）四氢大麻酸

表4 16种目标物的标准曲线线性相关系数

序号	化合物	线性相关系数 $R^2$
1	吗啡	0.9944
2	O <sup>6</sup> -单乙酰吗啡	0.9952
3	甲基苯丙胺	0.9938
4	苯丙胺	0.9945
5	氯胺酮	0.9947
6	去甲氯胺酮	0.9944
7	MDMA	0.9991
8	MDA	0.9981
9	可卡因	0.9934
10	苯甲酰爱康宁	0.9954
11	可待因	0.9947
12	甲卡西酮	0.9944
13	曲马多	0.9972
14	可替宁	0.9964
15	美沙酮	0.9993
16	四氢大麻酸	0.9968

## 2.3 水样加标回收实验

### 2.3.1 精密度

取 50 mL 自来水，对四氢大麻酸加标三个浓度（50  $\mu\text{g/L}$ 、200  $\mu\text{g/L}$ 、1000  $\mu\text{g/L}$ ），各加标三个平行样品实验，对其他 15 种目标物分别进行三个浓度（2  $\mu\text{g/L}$ 、20  $\mu\text{g/L}$ 、50  $\mu\text{g/L}$ ），

各加标三个平行样品实验，每个平行样测量三次，对精密度进行评估，结果详见下表 5。目标物加标浓度为 2  $\mu\text{g/L}$ 、20  $\mu\text{g/L}$  和 50  $\mu\text{g/L}$  时的相对标准偏差 RSD 分别为 0.99%~12.64%、0.67%~7.77%和 1.19%~7.86%。精密度 RSD 水平满足实验室内分析检测要求。

表5 16种目标物水样加标精密度

序号	化合物	加标浓度 ( $\mu\text{g/L}$ )		
		2(50) <sup>a</sup>	20(200) <sup>a</sup>	50(1000) <sup>a</sup>
1	吗啡	3.71%	5.22%	2.63%
2	O <sup>6</sup> -单乙酰吗啡	3.06%	7.77%	3.30%
3	甲基苯丙胺	4.82%	1.02%	1.19%
4	苯丙胺	2.35%	1.33%	3.65%
5	氯胺酮	5.97%	0.88%	1.32%
6	去甲氯胺酮	2.65%	0.67%	2.23%
7	MDMA	2.50%	1.98%	5.42%
8	MDA	6.66%	2.31%	2.85%
9	可卡因	8.88%	3.11%	3.03%
10	苯甲酰爱康宁	2.72%	3.90%	4.57%
11	可待因	1.37%	5.81%	7.32%
12	甲卡西酮	3.16%	5.49%	1.35%
13	曲马多	0.99%	2.27%	4.25%
14	可替宁	5.32%	5.01%	4.11%
15	美沙酮	12.64%	3.25%	7.86%
16	四氢大麻酸	2.96%	2.86%	4.10%

注a: 括号中为四氢大麻酸加标浓度。

### 2.3.2 准确度

对 50 mL 自来水样品加标（四氢大麻酸浓度分别为 50  $\mu\text{g/L}$ 、200  $\mu\text{g/L}$ 、1000  $\mu\text{g/L}$ ；其他 15 种目标物浓度分别为 2  $\mu\text{g/L}$ 、20  $\mu\text{g/L}$ 、50  $\mu\text{g/L}$ ）的回收率进行评估，结果详见下表 6。加标浓度为 2  $\mu\text{g/L}$ 、20  $\mu\text{g/L}$ 、50  $\mu\text{g/L}$  水样基质的回收率分别为 72.2%~116.3%、90.7%~102.6%、96.2%~112.3%，回收率结果满足实验室内分析检测要求。

表6 16种目标物水样加标回收率

序号	化合物	加标浓度 (µg/L)		
		2(50) <sup>a</sup>	20(200) <sup>a</sup>	50(1000) <sup>a</sup>
1	吗啡	101.9%	95.5%	102.8%
2	O <sup>6</sup> -单乙酰吗啡	103.5%	91.0%	99.9%
3	甲基苯丙胺	90.8%	91.2%	112.3%
4	苯丙胺	95.9%	98.6%	103.5%
5	氯胺酮	77.0%	95.9%	105.7%
6	去甲氯胺酮	78.4%	92.6%	104.2%
7	MDMA	93.3%	91.7%	102.8%
8	MDA	93.0%	95.5%	97.0%
9	可卡因	106.6%	90.7%	97.0%
10	苯甲酰爱康宁	72.2%	95.8%	96.2%
11	可待因	86.5%	98.5%	100.6%
12	甲卡西酮	116.3%	96.5%	102.6%
13	曲马多	112.6%	94.6%	102.6%
14	可替宁	81.5%	99.5%	107.0%
15	美沙酮	93.7%	94.5%	97.9%
16	四氢大麻酸	81.3%	102.6%	101.4%

注a:括号中为四氢大麻酸加标浓度。

### 2.3.3 检出限

比较了采用 LC-TQ 5100 实测的方法检出限与标准方法检出限。从下表 7 可知，实测方法检出限范围 0.1 ng/L~10 ng/L，16 种目标物方法检出限满足 JDY JY02.10-2021 标准要求。

表7 10种目标物方法检出限与标准限值信息表

序号	化合物	方法检出限 (ng/L)	标准方法检出限 (ng/L)
1	吗啡	1	1
2	O <sup>6</sup> -单乙酰吗啡	1.5	2
3	甲基苯丙胺	0.5	0.5

4	苯丙胺	0.5	1
5	氯胺酮	0.1	0.5
6	去甲氯胺酮	0.4	0.5
7	MDMA	0.1	0.5
8	MDA	1	10
9	可卡因	0.5	0.5
10	苯甲酰爱康宁	0.5	0.5
11	可待因	0.9	1
12	甲卡西酮	1	1
13	曲马多	0.5	10
14	可替宁	0.5	20
15	美沙酮	0.5	0.5
16	四氢大麻酸	10	10

## 2.4 结论

本文依据 JDY JY02.10-2021《水样中 21 种毒品及代谢物与可替宁的测定》，采用禾信液相色谱-三重四极杆质谱联用仪（LC-TQ 5100）分析了水样中毒品及其代谢物。实验结果显示：16 种毒品及其代谢物的线性相关系数  $R^2$  均大于 0.99，符合标准要求；水样加标精密度 RSD 为 0.67%~12.64%，精密度 RSD 水平满足实验室内分析检测要求；水样加标回收率为 72.2%~116.3%，回收率结果满足实验室内分析检测要求。目标物方法检出限在 0.1 ng/L~10 ng/L 范围内，显著优于 JDY JY02.10-2021 标准要求的 0.5 ng/L ~20 ng/L。上述结果表明禾信 LC-TQ 5100 具有优异的重现性和检测灵敏度，满足水样中毒品检测的标准要求。

## 参考文献：

[1] JDY JY02.10-2021 水样中 21 种毒品及代谢物与可替宁的测定.