

一种简单快速混合模式SPE联合UPLC-MS/MS用于法医毒理学研究中镇痛药物和滥用药物分析的综合性方法

Jonathan P. Danaceau, Scott Freeto, Lisa J. Calton

Waters Corporation

仅适用于法医毒理学应用。

摘要

本应用纪要介绍了一种将固相萃取与UPLC-MS/MS分析结合用于法医毒理学中镇痛药物和滥用药物分析的综合性方法，并强调了该方法的许多优势。

样品制备流程经过优化，可通过简单的步骤高效萃取所有分析物，减少了手动步骤的数量。吸附剂的水可浸润性支持孔内样品预处理和直接上样，无需活化和平衡，省去了样品转移步骤并避免了潜在的转移错误。实验证明具有高回收率、一致的基质效应以及准确而精密的定量数据，可实现高效且可重现的萃取。

使用ACQUITY UPLC BEH C₁₈色谱柱可快速分析大型分析物组，同时保持准确定量所需的基线分离。

Waters Xevo TQ-S micro采用StepWave技术和XDR检测器，可确保在宽动态范围内对所有化合物进行极其快速而准确的定量分析。该方法能够同时定量分析2 ng/mL的6-MAM和2500 ng/mL的甲基苯丙胺。

此优化工作流程集样品制备、UPLC分离和MS/MS检测为一体，获得了一种快速、准确且精密的方法。

优势

- 综合性药物组的样品制备过程简单、快速
- 所有分析物都能高效获得一致的回收率
- 具有一致的基质效应
- 所有样品预处理和萃取均在孔内完成，免除转移步骤
- 能够在4分钟内完成对80种化合物的LC-MS/MS分析
- 所有化合物均能获得准确、精密的定量数据

简介

在法医毒理学分析中，分析物组通常包括违禁药物和常见的滥用药物。通常，研究人员使用多种法医毒理学方法获取多种药物的全面信息。这些方法可包括免疫分析、GC-MS、LC-MS/MS或组合方法。沃特世开发了一种用于定量分析综合性药物组的方法，以获得适当的分析灵敏度、选择性和准确度，从而在法医毒理学中实现明确鉴定。

该方法采用Oasis MCX μ Elution板和ACQUITY UPLC BEH C₁₈色谱柱，通过简单的样品萃取方案以及快速、可重现的色谱方法，使所有存在潜在干扰的关键分析物均能实现基线分离。Waters Xevo TQ-S micro具有Xtended Dynamic Range (XDR)功能，能够提供多种化合物所需的分析灵敏度和动态范围。

实验

所有标准品均购自Cerilliant（德克萨斯州圆石）和Cayman Chemical（密歇根州安阿伯）。用甲醇配制浓度为2、10和25 μ g/mL的混合储备液，具体取决于分析物种类。用甲醇配制浓度为1 μ g/mL的内标储备液。所有化合物均使用稳定同位素标记的内标，但纳曲酮、甲氧非君、去氢去甲氯胺酮、间羟基苯甲酰芽子碱、 α -吡咯烷基苯戊酮(α -PVP)代谢物1、甲丙氨酯、氟西洋、去甲丙氧芬和氯硝西洋除外。对于上述化合物，某些内标会干扰其他某种分析物的定量分析（例如纳曲酮和氯硝西洋），或者不易得到稳定同位素标记的内标。通过将储备液稀释到混合空白尿液中制得样品。外部质控样品购自UTAK Laboratories（加利福尼亚州瓦伦西亚）。表1列出了所有分析物的保留时间和校准范围。

名称	RT	浓度范围 (ng/mL)	名称	RT	浓度范围 (ng/mL)
吗啡	0.86	25–2500	他喷他多	1.71	10–1000
羟吗啡酮	0.91	25–2500	夫拉卡	1.77	10–1000
氢吗啡酮	0.98	25–2500	7-氨基氟硝西洋	1.89	10–1000
双氢可待因	1.15	10–1000	可卡因	1.81	10–1000
纳洛酮	1.15	10–1000	去甲哌替啶	1.82	10–1000
可待因	1.17	25–2500	哌替啶	1.83	10–1000
普瑞巴林	1.20	10–1000	唑吡坦	1.85	10–1000
加巴喷丁	1.20	10–1000	α -PVP代谢物1	1.88	10–1000
甲基酮	1.21	10–1000	去甲丁丙诺啡	1.90	2–200
去甲羟考酮	1.25	10–1000	氯氮卓	1.93	10–1000
6 β -纳曲醇	1.26	10–1000	曲唑酮	1.99	10–1000
纳曲酮	1.26	10–1000	可卡乙碱	2.01	10–1000
安非他命	1.28	25–2500	氟苯丙胺	2.03	10–1000
羟考酮	1.28	25–2500	PCP	2.09	10–1000
6-MAM	1.28	2–200	甲丙氨酯	1.96	10–1000
MDA	1.30	25–2500	芬太尼	2.15	2–200
甲氢可酮	1.31	10–1000	α -羟基咪达唑仑	2.13	10–1000
乙基酮	1.32	10–1000	咪达唑仑	2.17	10–1000
O-去甲基曲马多	1.32	10–1000	氟西洋	2.23	10–1000
甲氧非君	1.33	10–1000	丁丙诺啡	2.27	2–200
氢可酮	1.34	25–2500	EDDP	2.29	10–1000
去氢去甲氯胺酮	1.33	10–1000	去甲丙氧芬	2.51	25–2500
甲基苯丙胺	1.36	25–2500	维拉帕米	2.52	10–1000
MDMA	1.37	25–2500	丙氧芬	2.56	10–1000
间羟基苯甲酰芽子碱	1.34	10–1000	美沙酮	2.60	10–1000
丁基酮	1.41	10–1000	α -羟基阿普唑仑	2.51	10–1000
苯丁胺	1.43	25–2500	α -羟基三唑仑	2.51	10–1000
甲氧麻黄酮	1.47	10–1000	硝西洋	2.52	10–1000
去甲氯胺酮	1.47	10–1000	奥沙西洋	2.59	10–1000
MDEA	1.48	25–2500	氯硝西洋	2.65	10–1000
利他林酸	1.48	25–2500	劳拉西洋	2.66	10–1000
氯胺酮	1.52	10–1000	卡立普多	2.67	10–1000
去甲芬太尼	1.54	2–200	阿普唑仑	2.68	10–1000
苯甲酰芽子碱	1.52	10–1000	2-羟基乙基氟西洋	2.68	10–1000
7-氨基氟硝西洋	1.51	10–1000	去甲地西洋	2.68	10–1000
N-去甲基佐匹克隆	1.58	10–1000	三唑仑	2.73	10–1000
佐匹克隆	1.61	10–1000	去烷基氟西洋	2.78	10–1000
曲马多	1.68	10–1000	氟硝西洋	2.77	10–1000
N-去甲基曲马多	1.69	10–1000	替马西洋	2.87	10–1000
哌醋甲酯	1.70	25–2500	地西洋	3.05	10–1000

表1.所有化合物的保留时间和校准范围

液相色谱条件

液相色谱系统:	ACQUITY UPLC I-Class (FTN)
色谱柱:	ACQUITY UPLC BEH C ₁₈ , 1.7 μm, 2.1 x 100 mm
柱温:	40 °C
样品温度:	10 °C
进样体积:	5 μL
流速:	0.6 mL/min
流动相A (MPA):	0.1%甲酸的MilliQ水溶液
流动相B (MPB):	0.1%甲酸的乙腈(ACN)溶液
清除溶剂:	50:50 甲醇:水
清洗溶剂:	25:25:25:25甲醇:水:异丙醇:乙腈

UPLC梯度程序:

时间(min)	流速(mL/min)	% MPA	% MPB
0	0.6	98	2
3.33	0.6	33	67
3.5	0.6	10	90
3.6	0.6	98	2
4	0.6	98	2

质谱条件

质谱系统：	Xevo TQ-S micro
电离模式：	ESI正离子模式
脱溶剂气温度：	500 °C
脱溶剂气流速：	1000 L/h
锥孔气流速：	150 L/h
采集范围：	针对各化合物优化的MRM离子对
毛细管电压：	1.0 kV
碰撞能量：	针对各化合物优化（请参见附录1）
锥孔电压：	针对各化合物优化（请参见附录1）
数据管理：	MS软件：MassLynx 定量软件：TargetLynx XS

按照文献¹。使用分析物的响应因子计算经内标校正的基质效应。

SPE萃取

将100 μL 尿液加入Oasis MCX $\mu\text{Elution}$ 板的各个孔中，然后加入100 μL 包含水解缓冲液、10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ β -葡糖醛酸酶和100 ng/mL 内标的溶液，并抽吸几次以充分混合。孵育后，加入200 μL 4% H_3PO_4 ，并抽吸几次以充分混合。利用真空将所有样品直接吸入吸附床中，随后用200 μL 80:20水:甲醇进行清洗。在高真空环境（约15英寸汞柱）下将板干燥1分钟，尽可能除去清洗溶液。用每次25 μL 含5%浓氨水(Fisher, 28%~30%)的50:50 乙腈:甲醇溶液对萃取板洗脱2次。进行LC-MS/MS分析之前，用150 μL 样品稀释剂（2%乙腈:1%甲酸的MilliQ水溶液）稀释所有样品。该萃取方案的工作流程图如图1所示。



图1.使用Oasis MCX μ Elution板分析综合性药物组时所用萃取方法的详细信息。酶水解和样品预处理均在萃取板的孔内进行，尽可能减少了转移步骤。免除了活化和平衡步骤，并且用一步清洗代替两步清洗，极大地简化了操作流程。

结果与讨论

色谱分析

表1中列出了所有测试目标化合物的保留时间和校准范围。图2所示为采用ACQUITY UPLC BEH C_{18} 色谱柱执行分析获得的分析物组中所有化合物的色谱图。甲丙氨酯和去甲丙氧芬包括在分析物组中，但只进行了定性监测，因为它们与样品制备流程不完全兼容。与任何多分析物组一样，必须注意确保化合物与内标不发生相互干扰。图3A和3B突出显示了几组可能相互干扰的分析物的色谱图。在所有示例中，要么实现了基线分离（参见图3B的纳洛酮与6-MAM），要么MRM不发生相互干扰（参见图3A的去氢去甲氯胺酮和乙酰酮）。在某些情况下，未使用特定的内标。

例如，未使用氯硝西洋-d4，因为它会干扰劳拉西洋的定量分析。UPLC色谱柱的高柱效使所有化合物能够在短短3分钟内洗脱，且不影响该大型分析物组的分离度，总运行时间为4分钟。

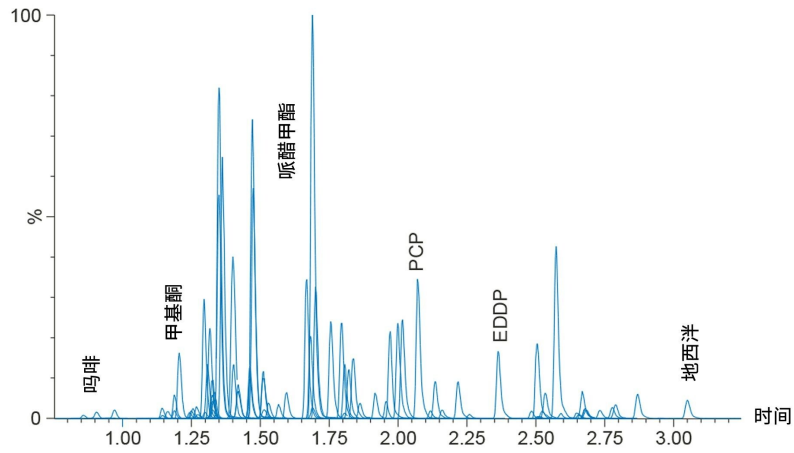


图2.采用ACQUITY UPLC BEH C₁₈色谱柱得到的所有化合物的色谱图。最早洗脱的化合物为吗啡，在0.86分钟时洗脱；最晚洗脱的化合物为地西洋泮，在3.05分钟时洗脱。

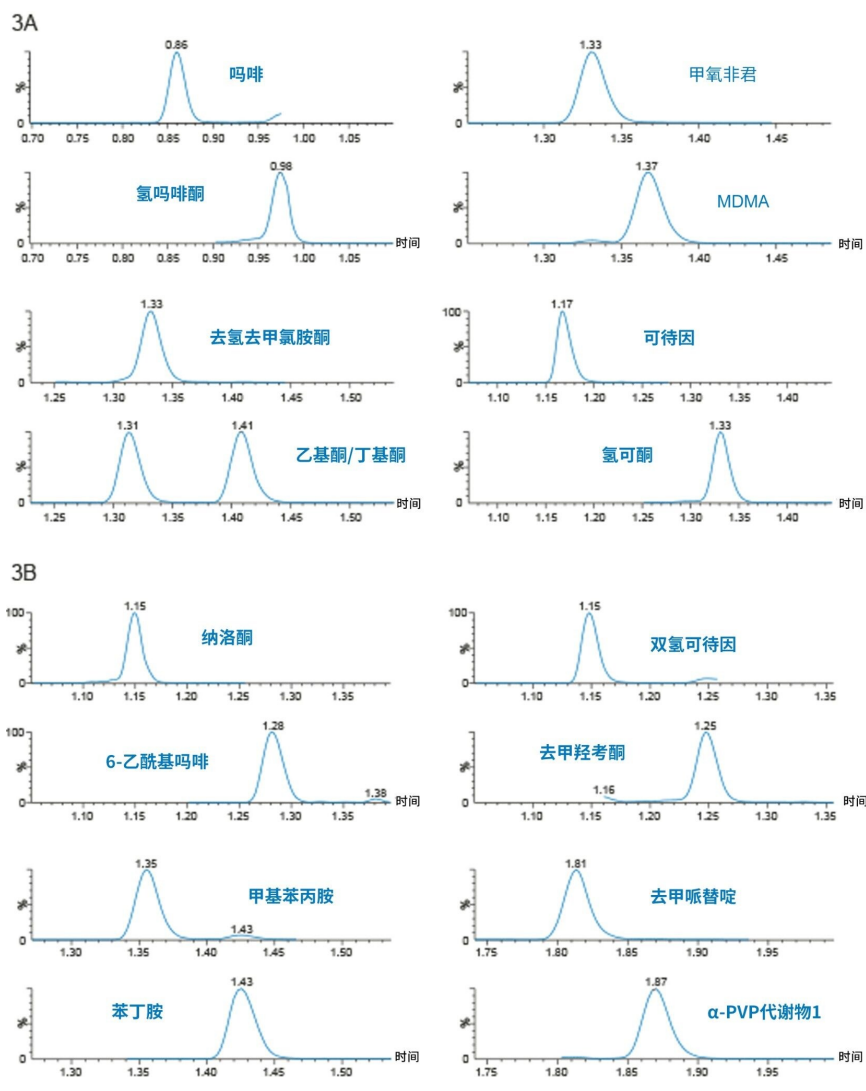


图3A和3B.可能相互干扰的化合物的选定色谱图。在所有示例中，化合物要么实现了基线分离，要么不含任何引起干扰的子离子。色谱柱：ACQUITY UPLC BEH C_{18} , 1.7 μm 2.1 x 100 mm。

回收率和基质效应

所有萃取技术的目标都在于使所有相关分析物获得高效、可重现的回收率。与此前的研究工作一样，对传统MCX技术的清洗方案进行了改进，以适应苯二氮卓类药物的分析²。图4显示了来自六批不同尿样的整组化合物的平均萃取回收率。除甲丙氨酯和去甲丙氧芬以外，所有化合物（MDMA和EDDP除外）的回收率均高于70%。萃取效率也具有一致性。所有定量化合物的变异系数(%CV)均小于10%。各批次的回收率数据符合相同的模式。分析不同

批次基质获得的高效回收率证明了萃取技术的稳定性，并且对于定量分析不同来源样品中的这些化合物非常重要。

。

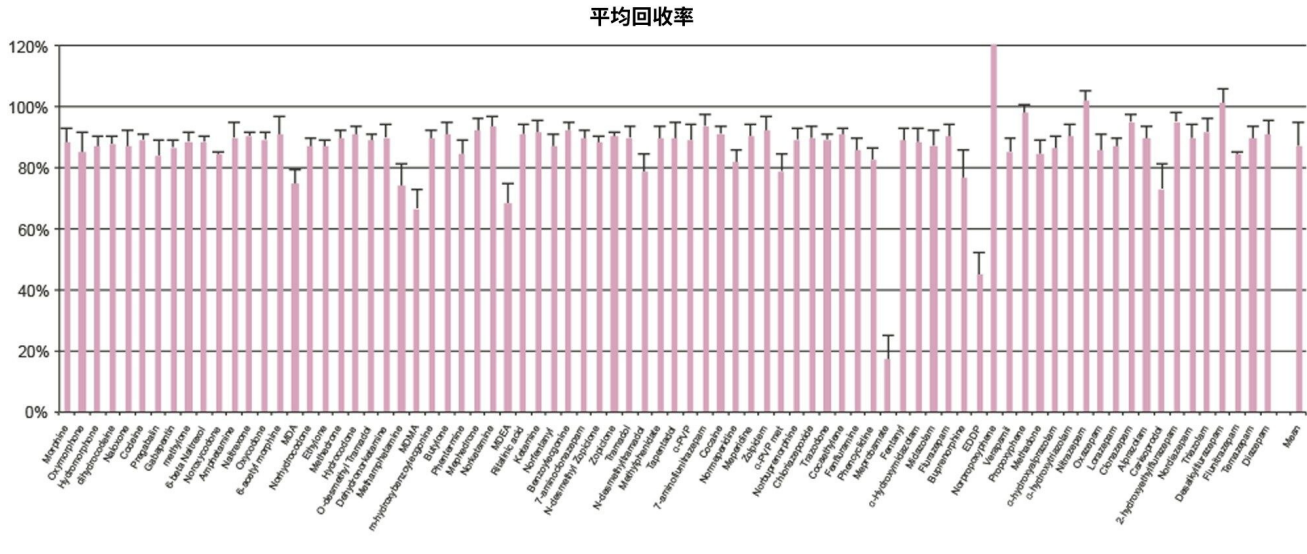
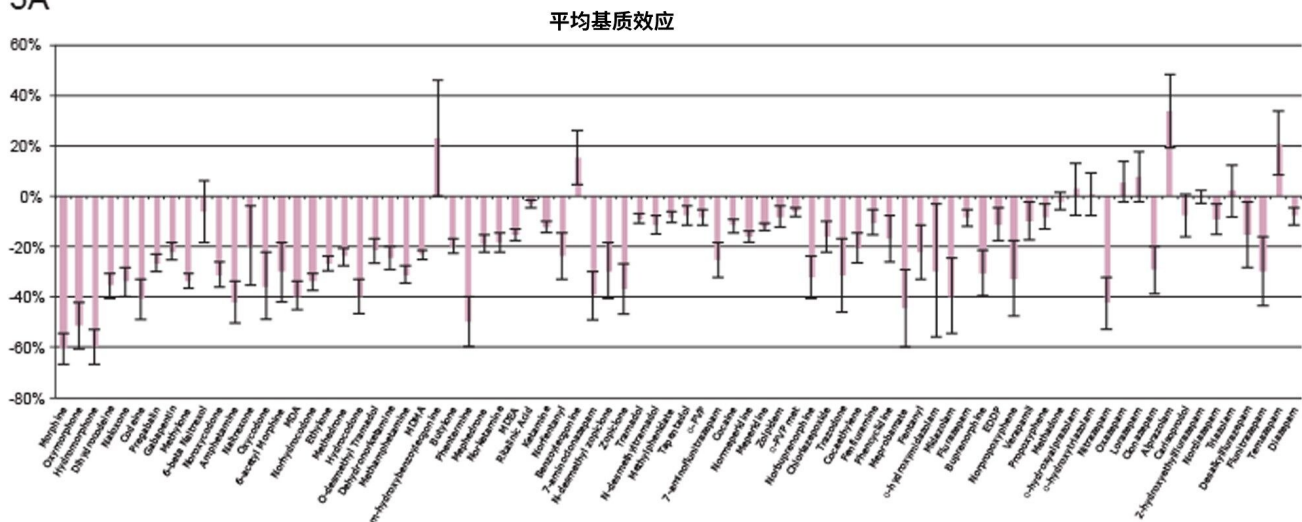


图4.本应用中化合物的平均萃取回收率。值表示六批不同尿样的平均值。对于每个批次， $N = 4$ 。

此外，还使用多批尿样对基质效应进行了评估。与回收率一样，一致的基质效应对于准确定量至关重要。图5A显示了六批尿样的聚集基质效应。大多数分析物均观察到离子抑制效应，其中吗啡和氢化吗啡酮的离子抑制效应高达60%。然而，仅两种化合物除外（间羟基苯甲酰芽子碱和 α -羟基咪达唑仑），其由基质效应引起的标准偏差小于20%，表明基质批次间性能一致。图5B显示了使用内标校正后的基质效应。在这种情况下，78种化合物中有75种化合物的基质效应经校正后小于20%。

5A



5B

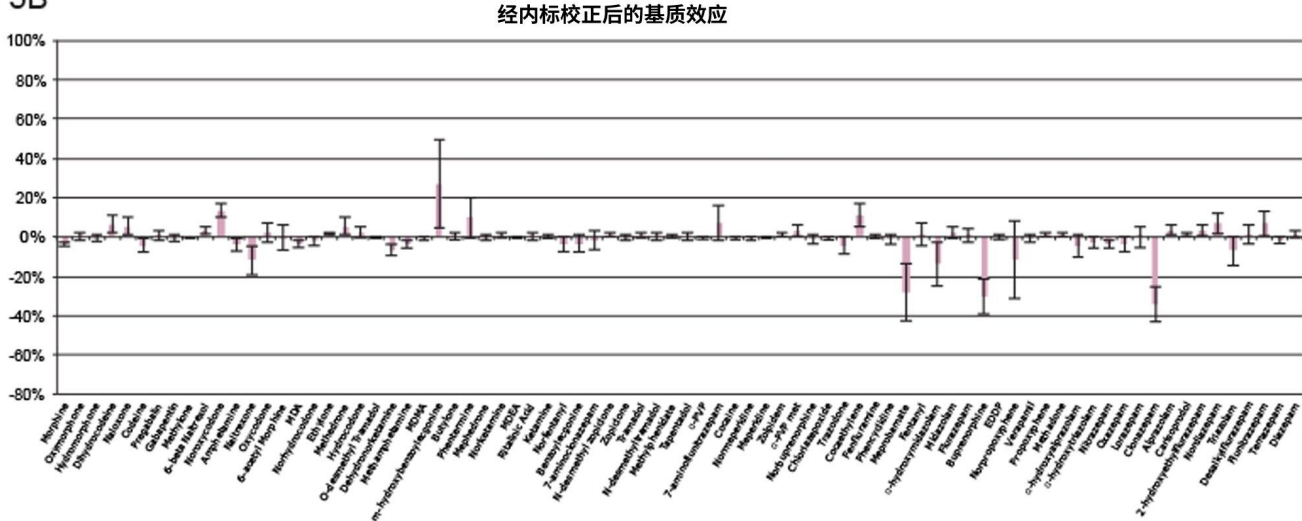


图5A.六批尿样中所有化合物的平均基质效应。数据条表示平均基质效应，误差条表示标准偏差。图5B.六批尿样中经内标校正的基质效应。在上图中，图5A中的基质效应已经过内标校正。在评估的所有化合物中，仅两种化合物的标准偏差超过20%，并且仅三种定量评估化合物的校正后基质效应大于20%。

定量分析

在表1中所示的浓度范围内，提取七个数据点绘制校准曲线。调整校准范围，以反映各种化合物的预期浓度。在校准品浓度范围内制备四个浓度的质控样品，其最低浓度为校准品最低浓度的1.5倍，最高浓度为校准品最高浓度的75%。对于大多数化合物，上述QC浓度为15、75、250和750 ng/mL。对于浓度较低的化合物，其QC浓度为3、

15、50和150 ng/mL；对于较高浓度的化合物，其QC浓度为37.5、187.5、625和1875 ng/mL。定量方法验证包括在五天内绘制完整曲线和配置QC样品。绘制两份校准曲线，且每天配制6个重复QC样品。各个校准品和QC样品的控制限值为目标值±15%，但最低浓度点除外，其控制限值为目标值±20%。QC样品的精密度限值对于最低浓度点的QC样品为20%，对于其他浓度点为15%。甲丙氨酯和去甲丙氧芬仅进行了定性评估，不受这些控制限值的影响。五次单独萃取和分析的汇总结果符合上述所有标准，可参见附录2。大多数化合物的浓度在其目标值的10%范围内，且%CV低于10%。对于批次内结果，所有化合物均满足准确度标准，唯一一种精密度结果大于15%的化合物是高浓度安非他命QC样品，其精密度结果为18%。

所有校准曲线均符合FDA生物分析方法验证要求₃，其中要求所有校准品浓度均在目标值的15%范围内（最低浓度点除外，其结果必须在目标值的20%范围内）并且75%的校准品满足该标准。所有化合物均满足上述标准，且所有曲线的R²值均为0.99或更高。

定量限是指信号值高于萃取的基质空白五倍以上、信噪比高于10并且偏差和%CV均小于20%的点。要评估定量限，需在一个验证批次中对最低浓度的校准品重复萃取六次。所有化合物均符合上述标准。

还对仪器稳定性进行了评估。在八天内萃取并分析一批样品五次。在四天内，所有化合物均符合上述定量验证标准。

为评估准确度，对购自UTAK Laboratories的外部质控样品进行了评估。评估结果列于表2A-2D中。使用外部质控样品评估的分析物包括阿片类药物、苯二氮卓类药物、兴奋剂和合成卡西酮。这些结果表明，98种化合物中有91种化合物(93%)的结果在目标值的20%范围内。由于芬太尼、去甲芬太尼和丁丙诺啡等化合物采用小体积（20 μL储备液）加标的方式进行制备，因此这些分析物存在较大偏差的原因，可能是制备混合储备液母液时发生了一点错误。此外，7-氨基氯硝西洋在尿液基质中可能存在稳定性问题，导致其偏差较低。所有结果的%RSD值均小于10%。

名称	平均值 (ng/mL)	准确度	%RSD	平均值 (ng/mL)	准确度	%RSD
吗啡	55.0	110.0%	2.4%	404.5	101.1%	0.4%
羟吗啡酮	50.0	100.0%	1.9%	405.1	101.3%	1.2%
氢吗啡酮	49.8	99.6%	3.6%	405.1	101.3%	1.2%
可待因	52.0	104.1%	9.8%	411.5	102.9%	3.4%
羟考酮	48.5	97.0%	8.3%	419.9	105.0%	6.8%
6-AM	5.4	109.0%	7.7%	43.5	108.7%	2.5%
甲氢可酮	52.0	104.1%	4.6%	384.6	96.1%	4.9%
氢可酮	44.0	88.0%	2.9%	336.7	84.2%	3.1%
O-去甲基曲马多	49.1	98.1%	2.0%	375.5	93.9%	2.3%
去甲芬太尼	6.1	121.4%	4.1%	45.8	114.4%	2.5%
曲马多	53.8	107.5%	2.7%	396.1	99.0%	1.3%
他喷他多	49.3	98.6%	2.7%	388.8	97.2%	1.4%
去甲哌替啶	53.4	106.8%	2.6%	385.0	96.3%	1.3%
哌替啶	48.7	97.4%	2.8%	372.7	93.2%	1.5%
去甲丁丙诺啡	55.1	110.2%	5.2%	392.4	98.1%	3.0%
芬太尼	6.6	131.5%	2.2%	49.4	123.4%	1.0%
丁丙诺啡	71.4	142.8%	1.9%	389.5	97.4%	3.0%
EDDP	50.6	101.3%	2.6%	391.5	97.9%	1.1%
美沙酮	54.6	109.2%	1.5%	399.3	99.8%	2.0%

表2A.外部质控样品中阿片类药物的结果。每个样品重复分析四次。突出显示的单元格表示偏差值大于20%。

名称	平均值 (ng/mL)	准确度	%RSD	平均值 (ng/mL)	准确度	%RSD
安非他命	321.7	91.9%	3.3%	678.9	97.0%	0.8%
MDA	319.7	91.3%	1.5%	664.9	95.0%	3.8%
甲基苯丙胺	331.1	94.6%	1.4%	656.4	93.8%	3.7%
MDMA	313.2	89.5%	0.6%	667.5	95.4%	2.3%
苯丁胺	300.7	85.9%	2.0%	638.8	91.3%	5.1%
MDEA	309.4	88.4%	1.8%	593.2	84.7%	3.0%

表2B.外部质控样品中胺类兴奋剂的结果。每个样品重复分析四次。

名称	平均值 (ng/mL)	准确度	%RSD	平均值 (ng/mL)	准确度	%RSD
7-氨基氯硝西洋	70.1	70.1%	3.6%	317.5	79.4%	1.6%
7-氨基氟硝西洋	85.9	85.9%	2.8%	353.0	88.2%	1.7%
唑吡坦	93.9	93.9%	2.6%	372.1	93.0%	0.6%
氯氮卓	87.2	87.2%	2.1%	352.3	88.1%	1.6%
α -羟基咪达唑仑	128.3	128.3%	3.0%	471.2	117.8%	3.2%
咪达唑仑	92.0	92.0%	1.0%	371.0	92.7%	1.5%
氟西洋	107.1	107.1%	4.1%	402.8	100.7%	3.7%
α -羟基阿普唑仑	96.4	96.4%	4.4%	366.7	91.7%	3.8%
α -羟基三唑仑	108.5	108.5%	8.9%	395.8	99.0%	1.7%
硝西洋	95.8	95.8%	4.9%	366.7	91.7%	0.7%
奥沙西洋	98.7	98.7%	2.7%	398.2	99.5%	0.7%
劳拉西洋	102.5	102.5%	4.4%	382.1	95.5%	2.2%
氯硝西洋	96.2	96.2%	1.1%	379.5	94.9%	1.5%
阿普唑仑	103.0	103.0%	4.5%	464.8	116.2%	4.8%
2-羟基乙基氟西洋	100.6	100.6%	4.3%	364.2	91.0%	1.4%
去甲地西洋	99.9	99.9%	2.5%	379.5	94.9%	4.2%
三唑仑	96.8	96.8%	3.1%	382.4	95.6%	2.4%
去烷基氟西洋	89.2	89.2%	2.2%	393.6	98.4%	2.6%
氟硝西洋	98.5	98.5%	2.5%	390.5	97.6%	1.7%
替马西洋	100.0	100.0%	1.4%	383.9	96.0%	1.2%
地西洋	88.7	88.7%	2.4%	379.6	94.9%	2.7%

表2C.外部质控样品中苯二氮卓类药物的结果。每个样品重复分析四次。突出显示的单元格表示偏差值大于20%。

名称	平均值 (ng/mL)	准确度	%RSD
甲基酮	16.9	112.5%	2.8%
乙基酮	15.6	103.9%	2.7%
甲氧非君	16.7	111.2%	2.2%
丁基酮	16.2	107.9%	1.5%
甲氧麻黄酮	17.7	117.9%	2.4%
夫拉卡	16.2	107.7%	2.7%

表2D.外部质控样品中合成卡西酮的结果。 每个样品重复分析四次。

结论

本应用纪要介绍了一种固相萃取联合UPLC-MS/MS分析用于法医毒理学研究中违禁药物和滥用药物分析的综合性方法，并强调了该方法的许多优势。

- 样品制备流程经过优化，可通过简单的步骤高效萃取所有分析物，减少了手动步骤的数量。吸附剂的水可浸润性支持孔内样品预处理和直接上样，无需活化和平衡，省去了样品转移步骤并避免了潜在的转移错误。实验证明具有高回收率、一致的基质效应以及准确而精密的定量数据，可实现高效且可重现的萃取。
- 使用ACQUITY UPLC BEH C₁₈色谱柱可快速分析大型分析物组，同时保持准确定量所需的基线分离。
- Waters Xevo TQ-S micro采用StepWave技术和XDR检测器，可确保在宽动态范围内对所有化合物进行极其快速而准确的定量分析。该方法能够同时定量分析2 ng/mL的6-MAM和2500 ng/mL的甲基苯丙胺。

此优化工作流程集样品制备、UPLC分离和MS/MS检测为一体，获得了一种快速、准确且精密的方法。

参考资料

1. Zhang, X., J.P. Danaceau, E. Chambers: Quantitative analysis of THC and its metabolites in whole blood using LC-MS/MS for Toxicology and Forensic Laboratories. Waters Application Note [720005769](#), 1-7 (2016).
2. Danaceau, J.P., E. Chambers: 通过简化混合模式样品制备策略对尿液样品中的苯二氮卓类药物和Z-drugs进行LC-MS/MS分析. 沃特世应用纪要 [720005973ZH](#), 1-9 (2017).
3. Bansal, S., A. DeStefano: Key elements of bioanalytical method validation for small molecules. *The AAPS Journal* 9(1), E109-E114 (2007).

附录1

名称	RT	M+H ⁺	MRM子离子	锥孔电压	碰撞能量
吗啡	0.86	286.1	201.1 165.1	25 25	25 35
羟吗啡酮	0.91	302.1	227.1 242.1	25 25	25 25
氢吗啡酮	0.98	286.1	185.1 157.1	25 25	30 40
双氢可待因	1.15	302.2	199.1 128.1	25 25	30 60
纳洛酮	1.15	328.2	253.1 212.1	25 25	28 38
可待因	1.17	300.2	215.1 165.1	25 25	25 40
普瑞巴林	1.20	160.1	125.1 107.1	25 25	12 15
加巴喷丁	1.20	172.1	137.1 95.0	25 25	15 20
甲基酮	1.21	208.1	160.1 132.1	25 25	15 25
去甲基考酮	1.25	302.1	187.1 227.1	25 25	22 28
6β-纳曲醇	1.26	344.2	308.2 254.1	10 10	26 30
纳曲酮	1.26	342.2	324.2 270.1	25 25	18 26
安非他命	1.28	136.1	119.1 91.1	25 25	15 40
羟考酮	1.28	316.2	241.1 256.2	25 25	25 25
6-MAM	1.28	328.2	165.1 211.1	25 25	45 30
MDA	1.30	180.1	163.1 105.1	22 22	8 20
甲氢可酮	1.31	286.1	199.1 128.1	25 25	25 50
乙基酮	1.32	222.2	174.1 146.1	25 25	15 25
O-去甲基曲马多	1.32	250.2	58.1	25	15
甲氧非君	1.33	194.1	161.1 146.1	25 25	15 30
氢可酮	1.34	300.2	199.1 171.1	20 20	28 36
去氢去甲氯胺酮	1.33	222.1	142.1 177.1	25 25	25 15
甲基苯丙胺	1.36	150.1	119.1 91.1	24 24	9 15
MDMA	1.37	194.1	163.1 105.1	26 26	10 22
间羟基苯甲酰芽子碱	1.34	306.1	168.1 121.1	25 25	20 25
丁基酮	1.41	222.1	174.1 146.1	25 25	15 25
苯丁胺	1.43	150.1	133.1 91.1	24 24	9 15
甲氧麻黄酮	1.47	178.1	145.1 91.1	25 25	15 30
去甲氯胺酮	1.47	224.1	125.0 179.1	25 25	20 15
MDEA	1.48	208.1	163.1 105.1	26 26	10 24
利他林酸	1.48	220.1	84.0 56.0	25 25	40 40
氯胺酮	1.52	238.1	125.0 179.1	25 25	25 15
去甲芬太尼	1.54	233.2	84.1 177.1	25 25	15 15

所有分析物的MS参数。*氯硝西洋和劳拉西洋的母离子采用了氯标记同位素。

名称	RT	M+H+	MRM子离子	锥孔电压	碰撞能量
苯甲酰芽子碱	1.52	290.1	168.1 105	36 36	18 32
7-氨基氯硝西洋	1.51	286.1	121.1 222.1	25 25	30 26
N-去甲基佐匹克隆	1.58	375.1	245.0 331.0	8 8	12 8
佐匹克隆	1.61	389.1	245.0 112.0	6 6	14 58
曲马多	1.68	264.2	58.1	25	15
N-去甲基曲马多	1.69	250.2	44.0 232.2	25 25	10 7
哌醋甲酯	1.70	234.2	84.1 91.1	25 25	15 40
他喷他多	1.71	222.2	121.1 107.1	25 25	20 25
夫拉卡	1.77	232.2	91.1 126.1	25 25	20 25
7-氨基氯硝西洋	1.69	284.1	135.1 227.1	34 34	26 22
可卡因	1.81	304.2	182.2 82.1	25 25	34 20
去甲哌替啶	1.82	234.1	160.1 131	25 25	15 28
哌替啶	1.83	248.2	174.1 220.2	25 25	20 20
唑吡坦	1.85	308.2	235.1 92.1	34 34	32 52
α -PVP代谢物1	1.88	234.2	117.1 173.1	25 25	25 20
去甲丁丙诺啡	1.90	414.3	101.3 83.3	20 20	48 48
氯氮卓	1.93	300.1	227.0 283.1	34 34	20 12
曲唑酮	1.99	372.2	176.1 148.1	25 25	20 35
可卡乙碱	2.01	318.2	196.1 105.1	42 42	20 38
氟苯丙胺	2.03	232.1	159.0 109.0	25 25	20 40
PCP	2.09	244.2	86.1 159.1	25 25	12 12
甲丙氨酯	1.96	219.1	158.1 96.9	25 25	5 10
芬太尼	2.15	337.2	188.1 105.1	25 25	22 35
α -羟基咪达唑仑	2.13	342.1	168.1 203.1	20 20	40 24
咪达唑仑	2.17	326.1	291.1 223.1	16 16	24 36
氟西洋	2.23	388.2	315.1 100.1	25 25	26 28
丁丙诺啡	2.27	468.3	55.1 101.3	25 25	50 40
EDDP	2.29	278.2	234.1 249.2	25 25	30 25
去甲丙氧芬	2.51	326.2	252.2 118.0	10 10	5 5
维拉帕米	2.52	455.3	165.1 303.2	25 25	25 25
丙氧芬	2.56	340.2	266.2 143.1	25 25	7 25
美沙酮	2.60	310.2	265.2 105.0	25 25	15 25
α -羟基阿普唑仑	2.51	325.1	297.1 243.1	25 25	25 30
α -羟基三唑仑	2.51	359.1	176.1 141.0	28 28	24 38
硝西洋	2.52	282.1	236.1 180.1	25 25	20 36

所有分析物的MS参数。*氯硝西洋和劳拉西洋的母离子采用了氯标记同位素。

名称	RT	M+H+	MRM子离子	锥孔电压	碰撞能量
奥沙西洋	2.59	289.1*	243.1	25	20
			104.1	25	30
氯硝西洋	2.65	316.0	270.1	25	25
			241.1	25	35
劳拉西洋	2.66	323.0*	277	25	20
			229.1	25	30
卡立普多	2.67	261.2	176.1	25	8
			158.1	25	8
阿普唑仑	2.68	309.1	205.1	25	40
			281.1	25	26
2-羟基乙基氟西洋	2.68	333.1	109.0	25	25
			194.0	25	20
去甲地西洋	2.68	271.1	140.0	30	30
			165.0	30	28
三唑仑	2.73	343.1	308.1	28	24
			239.1	28	38
去烷基氟西洋	2.78	289.1	140.0	25	30
			226.1	25	25
氟硝西洋	2.77	314.1	268.1	25	25
			239.1	25	30
替马西洋	2.87	301.1	255.1	25	20
			177.1	25	46
地西洋	3.05	285.1	154.0	25	26
			193.1	25	30

所有分析物的MS参数。*氯硝西洋和劳拉西洋的母离子采用了氯标记同位素。

附录2

化合物	QC 15			QC 75			QC 250			QC 750		
	平均值	偏差%	%CV	平均值	偏差%	%CV	平均值	偏差%	%CV	平均值	偏差%	%CV
吗啡	94.3%	-5.7%	3.2%	99.4%	-0.6%	3.8%	99.0%	-1.0%	5.2%	100.7%	0.7%	2.5%
羟吗啡酮	94.6%	-5.4%	3.2%	101.2%	1.2%	2.7%	101.4%	1.4%	2.5%	100.3%	0.3%	2.8%
氢吗啡酮	92.3%	-7.7%	6.3%	101.5%	1.5%	3.9%	100.9%	0.9%	3.0%	100.8%	0.8%	2.2%
双氢可待因	96.6%	-3.4%	2.5%	101.3%	1.3%	0.7%	98.4%	-1.6%	1.0%	97.8%	-2.2%	3.8%
纳洛酮	92.5%	-7.5%	8.5%	96.5%	-3.5%	1.9%	97.3%	-2.7%	5.6%	100.4%	0.4%	2.5%
可待因	96.9%	-3.1%	2.1%	101.2%	1.2%	3.5%	100.2%	0.2%	3.3%	101.1%	1.1%	2.7%
普瑞巴林	92.9%	-7.1%	5.8%	101.9%	1.9%	3.0%	101.7%	1.7%	2.9%	100.3%	0.3%	1.8%
加巴喷丁	93.9%	-6.1%	6.8%	101.4%	1.4%	0.7%	101.2%	1.2%	1.5%	99.3%	-0.7%	2.4%
甲基酮	92.8%	-7.2%	3.0%	103.1%	3.1%	1.6%	102.6%	2.6%	2.9%	100.6%	0.6%	2.3%
6β-纳曲醇	94.2%	-5.8%	3.7%	100.5%	0.5%	4.1%	100.4%	0.4%	4.7%	102.2%	2.2%	6.4%
去甲羟考酮	95.0%	-5.0%	4.1%	102.8%	2.8%	3.8%	101.5%	1.5%	5.4%	98.6%	-1.4%	3.7%
安非他命	91.5%	-8.5%	5.5%	103.8%	3.8%	3.8%	97.9%	-2.1%	3.5%	97.3%	-2.7%	4.7%
纳曲酮	100.6%	0.6%	9.7%	97.0%	-3.0%	6.7%	98.4%	-1.6%	9.7%	104.1%	4.1%	8.0%
羟考酮	96.6%	-3.4%	2.4%	99.3%	-0.7%	4.6%	98.2%	-1.8%	5.0%	98.6%	-1.4%	4.6%
6-AM	90.4%	-9.6%	15.0%	98.3%	-1.7%	2.9%	100.7%	0.7%	5.5%	98.7%	-1.3%	4.1%
甲氢可酮	95.4%	-4.6%	4.5%	101.1%	1.1%	3.6%	101.0%	1.0%	5.3%	101.4%	1.4%	4.3%
MDA	95.5%	-4.5%	4.1%	102.9%	2.9%	2.5%	100.0%	0.0%	2.8%	97.8%	-2.2%	0.9%
乙基酮	95.0%	-5.0%	4.1%	99.0%	-1.0%	2.4%	99.0%	-1.0%	3.0%	100.3%	0.3%	1.7%
甲氧非君	97.4%	-2.6%	3.5%	103.8%	3.8%	2.4%	100.2%	0.2%	1.3%	98.7%	-1.3%	3.3%
氢可酮	93.7%	-6.3%	4.0%	102.0%	2.0%	2.4%	99.0%	-1.0%	3.4%	101.4%	1.4%	3.7%
O-去甲基曲马多	95.0%	-5.0%	3.1%	99.8%	-0.2%	3.0%	99.0%	-1.0%	2.7%	100.1%	0.1%	3.0%
去氢去甲酰胺酮	90.4%	-9.6%	5.2%	100.7%	0.7%	3.1%	101.9%	1.9%	2.0%	99.9%	-0.1%	1.8%
甲基苯丙胺	92.2%	-7.8%	3.5%	102.7%	2.7%	1.7%	100.2%	0.2%	5.8%	98.7%	-1.3%	1.8%
MDMA	95.4%	-4.6%	2.8%	100.0%	0.0%	2.2%	100.1%	0.1%	3.2%	100.5%	0.5%	2.5%
间羟基苯甲酰芽子碱	91.8%	-8.2%	4.2%	104.3%	4.3%	2.0%	98.8%	-1.2%	2.2%	98.9%	-1.1%	2.8%
丁基酮	94.3%	-5.7%	1.0%	102.0%	2.0%	3.8%	102.1%	2.1%	4.2%	101.6%	1.6%	3.4%
苯丁胺	99.5%	-0.5%	7.5%	96.9%	-3.1%	4.9%	93.1%	-6.9%	2.4%	99.5%	-0.5%	1.3%
甲氧麻黄酮	94.5%	-5.5%	5.1%	100.4%	0.4%	3.6%	98.4%	-1.6%	3.0%	98.8%	-1.2%	2.0%
去甲氯胺酮	93.6%	-6.4%	7.5%	98.6%	-1.4%	2.6%	98.1%	-1.9%	1.7%	100.2%	0.2%	2.8%
MDEA	95.3%	-4.7%	2.0%	100.1%	0.1%	2.2%	99.7%	-0.3%	2.7%	100.6%	0.6%	1.9%
利他林酸	95.2%	-4.8%	4.2%	101.3%	1.3%	4.4%	99.6%	-0.4%	2.8%	98.8%	-1.2%	1.2%
氯胺酮	93.1%	-6.9%	3.4%	100.5%	0.5%	2.2%	100.9%	0.9%	3.1%	100.6%	0.6%	1.0%
去甲芬太尼	95.5%	-4.5%	5.6%	100.7%	0.7%	4.0%	100.3%	0.3%	2.5%	101.0%	1.0%	2.6%
苯甲酰芽子碱	94.1%	-5.9%	5.0%	103.1%	3.1%	1.9%	98.2%	-1.8%	2.6%	99.1%	-0.9%	1.7%
7-氨基氯硝西洋	93.0%	-7.0%	3.7%	99.8%	-0.2%	3.9%	100.2%	0.2%	4.4%	99.9%	-0.1%	3.4%
N-去甲基佐匹克隆	93.6%	-6.4%	6.6%	100.8%	0.8%	1.8%	100.5%	0.5%	3.9%	101.3%	1.3%	1.5%
佐匹克隆	96.1%	-3.9%	4.9%	99.0%	-1.0%	1.9%	99.3%	-0.7%	2.4%	100.8%	0.8%	2.2%
曲马多	94.9%	-5.1%	2.5%	102.1%	2.1%	4.2%	99.3%	-0.7%	2.8%	99.0%	-1.0%	2.8%
N-去甲基曲马多	91.9%	-8.1%	2.2%	102.6%	2.6%	5.4%	103.5%	3.5%	4.8%	101.4%	1.4%	2.4%
哌醋甲酯	95.6%	-4.4%	1.7%	105.7%	5.7%	2.7%	100.0%	0.0%	3.4%	94.2%	-5.8%	4.7%
他喷他多	94.9%	-5.1%	7.7%	98.2%	-1.8%	7.0%	99.5%	-0.5%	4.1%	101.2%	1.2%	1.8%
夫拉卡	92.1%	-7.9%	4.2%	101.7%	1.7%	6.4%	102.5%	2.5%	6.4%	100.4%	0.4%	1.5%
7-氨基氯硝西洋	90.2%	-9.8%	9.1%	103.9%	3.9%	5.9%	97.2%	-2.8%	6.0%	99.1%	-0.9%	6.4%
可卡因	95.3%	-4.7%	1.5%	100.6%	0.6%	4.4%	100.7%	0.7%	5.3%	101.6%	1.6%	2.7%
去甲哌替啶	96.2%	-3.8%	4.3%	102.3%	2.3%	4.9%	102.5%	2.5%	6.1%	102.0%	2.0%	3.3%
哌替啶	96.0%	-4.0%	2.8%	101.0%	1.0%	4.3%	101.5%	1.5%	4.1%	101.9%	1.9%	3.0%
唑吡坦	97.1%	-2.9%	5.3%	101.9%	1.9%	2.2%	100.0%	0.0%	2.4%	100.7%	0.7%	1.0%
α-PVP代谢物	98.5%	-1.5%	4.2%	98.5%	-1.5%	4.6%	97.4%	-2.6%	10.3%	101.7%	1.7%	2.6%
去甲丁丙诺啡	104.2%	4.2%	10.5%	98.9%	-1.1%	7.3%	99.9%	-0.1%	7.1%	103.7%	3.7%	4.3%
氯氮卓	97.5%	-2.5%	5.6%	101.5%	1.5%	4.8%	100.7%	0.7%	3.7%	101.6%	1.6%	2.2%
曲唑酮	100.3%	0.3%	5.4%	102.5%	2.5%	5.7%	102.6%	2.6%	5.8%	103.7%	3.7%	4.3%
可卡乙碱	94.2%	-5.8%	1.4%	102.3%	2.3%	4.2%	102.7%	2.7%	5.4%	101.3%	1.3%	3.3%
氟苯丙胺	94.7%	-5.3%	3.0%	101.2%	1.2%	5.1%	101.8%	1.8%	5.2%	101.7%	1.7%	1.3%
PCP	96.1%	-3.9%	2.8%	101.8%	1.8%	2.3%	100.2%	0.2%	2.2%	99.3%	-0.7%	1.7%
甲丙氨酯	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
芬太尼	99.8%	-0.2%	5.1%	100.5%	0.5%	2.7%	100.2%	0.2%	3.4%	101.9%	1.9%	2.6%

批次间定量结果汇总 (N=5天)

化合物	QC 15			QC 75			QC 250			QC 750		
	平均值	偏差%	%CV	平均值	偏差%	%CV	平均值	偏差%	%CV	平均值	偏差%	%CV
α-羟基咪达唑仑	102.1%	2.1%	5.5%	105.2%	5.2%	2.0%	101.8%	1.8%	2.4%	100.5%	0.5%	2.9%
咪达唑仑	99.6%	-0.4%	7.1%	103.1%	3.1%	4.6%	102.1%	2.1%	4.3%	103.6%	3.6%	3.1%
氟西洋	97.6%	-2.4%	4.5%	103.6%	3.6%	4.2%	100.6%	0.6%	4.6%	96.9%	-3.1%	2.5%
丁丙诺啡	99.1%	-0.9%	10.3%	105.6%	5.6%	8.0%	103.3%	3.3%	11.3%	105.8%	5.8%	6.2%
EDDP	99.5%	-0.5%	4.4%	99.0%	-1.0%	2.4%	98.6%	-1.4%	3.6%	102.2%	2.2%	3.1%
去甲丙氧芬	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
维拉帕米	109.6%	9.6%	12.7%	109.2%	9.2%	7.0%	107.6%	7.6%	6.6%	106.2%	6.2%	4.7%
丙氧芬	103.8%	3.8%	8.2%	101.9%	1.9%	5.2%	103.0%	3.0%	4.5%	104.8%	4.8%	2.4%
美沙酮	106.0%	6.0%	11.0%	104.1%	4.1%	6.5%	104.1%	4.1%	6.3%	105.3%	5.3%	2.7%
α-羟基阿普唑仑	98.6%	-1.4%	8.7%	101.9%	1.9%	2.7%	99.8%	-0.2%	3.1%	98.3%	-1.7%	1.7%
α-羟基三唑仑	95.5%	-4.5%	4.6%	101.1%	1.1%	3.8%	100.3%	0.3%	3.4%	100.1%	0.1%	2.8%
硝西洋	94.3%	-5.7%	4.2%	100.5%	0.5%	2.9%	99.0%	-1.0%	2.7%	99.4%	-0.6%	2.2%
奥沙西洋	100.0%	0.0%	5.6%	100.5%	0.5%	3.8%	99.8%	-0.2%	1.8%	101.5%	1.5%	2.6%
劳拉西洋	94.3%	-5.7%	3.6%	100.2%	0.2%	3.8%	101.0%	1.0%	3.2%	101.4%	1.4%	2.9%
氯硝西洋	95.5%	-4.5%	3.4%	102.9%	2.9%	3.1%	103.5%	3.5%	3.5%	101.8%	1.8%	3.1%
阿普唑仑	96.7%	-3.3%	3.4%	102.3%	2.3%	2.7%	98.6%	-1.4%	4.5%	100.5%	0.5%	5.5%
卡立普多	95.2%	-4.8%	6.3%	100.8%	0.8%	2.6%	99.7%	-0.3%	3.0%	100.6%	0.6%	2.1%
2-羟基乙基氟西洋	96.4%	-3.6%	2.4%	103.9%	3.9%	1.9%	99.9%	-0.1%	4.0%	100.3%	0.3%	3.1%
去甲地西洋	99.8%	-0.2%	4.3%	111.7%	11.7%	3.5%	101.5%	1.5%	1.3%	101.1%	1.1%	1.9%
三唑仑	97.8%	-2.2%	6.1%	103.0%	3.0%	4.5%	99.6%	-0.4%	3.5%	100.1%	0.1%	1.2%
去烷基氟西洋	97.3%	-2.7%	4.9%	104.7%	4.7%	1.7%	100.3%	0.3%	3.0%	102.6%	2.6%	2.3%
氟硝西洋	96.3%	-3.7%	4.6%	101.6%	1.6%	1.8%	100.6%	0.6%	2.2%	99.6%	-0.4%	2.5%
替马西洋	96.0%	-4.0%	3.9%	103.1%	3.1%	2.4%	99.7%	-0.3%	3.3%	100.0%	0.0%	1.8%
地西洋	97.2%	-2.8%	3.7%	108.2%	8.2%	1.3%	99.8%	-0.2%	2.7%	100.5%	0.5%	2.9%

批次间定量结果汇总 (N=5天)

特色产品

Xevo TQ-S micro质谱仪 <<https://www.waters.com/134798856>>

ACQUITY UPLC I-Class系统(FTN) <<https://www.waters.com/134613317>>

MassLynx软件 <<https://www.waters.com/513164>>

TargetLynx定量应用软件 <<https://www.waters.com/513791>>

720006187ZH, 2023年3月修订



©2019 Waters Corporation. All Rights Reserved.

[使用条款](#) [隐私策略](#) [商标](#) [招聘](#) [法律和隐私声明](#) [危险化学品生产经营许可证](#) [Cookie](#) [Cookie](#)
[设置](#)

沪ICP备06003546号-2 京公网安备 31011502007476号