

应 用 报 告

Chromatography/ Mass Spectrometry

作者:
PerkinElmer
中国区质谱应用团队

PerkinElmer 在芬太尼类药物的检测整体解决方案

背景

北京时间 12 月 2 日,中美元首会晤取得积极成果,双方决定停止升级关税等贸易限制措

施。在这次会晤中,有一样东西引起了大家的关注——芬太尼。

国务委员兼外交部长王毅向中外媒体介绍中美元首会晤情况时表示: "双方还同意采取积极行动加强执法、禁毒合作,包括对芬太尼类物质的管控。中方迄今采取的措施得到了包括美国在内国际社会的充分肯定。中方决定对芬太尼类物质进行整类列管,并启动有关法规的调整程序。"

芬太尼类物质是什么? 它又为何成为本次中美元首会晤关注的对象?

芬太尼是一种强效麻醉性止痛剂, 药理作用与吗啡类似, 分子式为 C₂₂H₂₈N₂O。芬太尼不仅是药品, 还是实验室毒品中的重要成分, 很容易衍生出各种变体, 叫芬太尼类物质, 成为了毒贩制造新型毒品的一种重要成分。美国的毒贩将过量的"芬太尼"添加到了传统的海洛因中, 直接造成毒品上瘾性的大幅提升。目前在美国芬太尼等阿片类药物成瘾已经成为了一个大问题。阿片类药物正确服用适当的剂量, 可作为治疗剧烈疼痛的快速解决方案, 并在世界卫生组织的基本药品清单上占有一席之地¹。但是阿片类药物和阿片剂类药物具有强烈的精神依赖和兴奋感, 导致该类药物在全球范围内滥用严重。2017 年, 联合国毒品报告指出, 阿片类药物不但有 70% 吸毒致病的, 而且致死的比例相对高²。在美国, 这个问题非常严重, 阿片类药物的滥用以及海洛因和芬太尼用量的增加, 药物致死人数从 1999 年的 16,849 人/年增至 2015 年的 52,404 人/年²。



PerkinElmer 一直致力于为用户提供全方位的解决方案,第一时间开发建立超高效液相串联质谱法分析芬太尼类药物以及便携式气质联用仪现场快速筛查芬太尼类药物的整体解决方案。

样品前处理方法

称取 0.01 g(精确至 0.001 g)可疑样品,置于 50 mL 具塞塑料离心管中,加入 2 mL 甲醇,涡旋混匀 2 min,取上清液 1.0 mL,过 0.22 μ m 滤膜,供 QSight LC-MS/MS或 Torion T-9 GC-MS 检测。

Torion T-9 GC/MS 仪器方法

利用 Torion T-9 便携式 GC/MS 筛查地下实验室药物以及仿制 类药剂中三种阿片类药物: 芬太尼、乙酰芬太尼和卡芬太尼。 采集得到的数据通过 Chromion 软件在 Wiley 的毒品数据库中 进行检索匹配,从样品采集到结果确证,只需短短的 8 分钟 即可完成。

采用 Custodion-CME 进样针对样品进行采集和进样。在缉毒现场,采用甲醇对实验室合成的产品,以及在玻璃容器上的残留物进行溶解后筛查分析。Custodion-CME 微萃取针将捕集线圈伸入并浸入上述溶液,萃取 10 秒钟,移开液面并干吹 3 分钟,然后用 Torion T-9 便携气质测定。

表 1 GC/MS 方法参数

采样	微萃取针 (CME)
采样方式	不分流进样
GC 进样口温度	270 °C
气相色谱柱	MXT-5, 5 m x 0.1 mm, 0.4 μ m d _f
气相色谱柱温度	在 2°C/s 下 50-300°C,保持 60s
GC 载气	氦气,0.2 mL/min。
传输线温度	250 °C
电离源	EI
质量分析器	环状离子阱
质量范围	41 - 500 Da

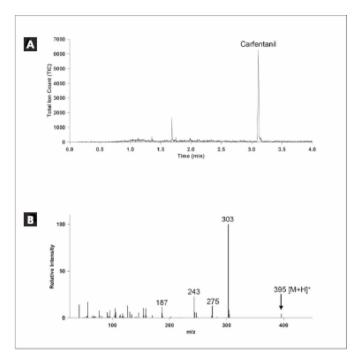


图 1 卡芬太尼标准溶液的总离子流图以及阳性样品的质谱图,其准分子离子峰为 m/z 395

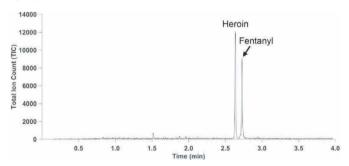


图 2 现场筛查海洛因样品中芬太尼的总离子流图

QSight LC-MS/MS 仪器方法

1. 液相色谱参数:

液相色谱仪: PerkinElmer UHPLC 系统, 具体参数如下:

色谱柱: Ultra II Biphenyl 50x2.1mm, 5µm

进样量: 1 μL

柱温: 40° C

流动相: A: 0.1% 甲酸水溶液 (含 5mM 乙酸铵); B: 0.1% 甲酸甲醇 (含 5mM 乙酸铵)

洗脱条件:梯度洗脱

表 2 液相色谱梯度洗脱表

Time (min) A (%) B (%) 0 5 95 5 4.0 95 5.5 5 95 5.7 95 5 5 95 7.5

2. 质谱参数:

以下参数以 PerkinElmer QSight 210 三重四极杆质谱仪 为例,目标化合物质谱参数见表 3 和表 4。

表 3 化合物质谱参数列表

Category	Name	ESI polarity	Q1 (m/z)	Q3 (m/z)
Opiates	Morphine		286.2	201.1
	Oxymorphone	+	302.2	227.1
	Hydromorphone	+	286.2	185.1
	Oxycodone	*+	316.2	241.1
	6-MAM	89 1	328.2	211.1
	Hydrocodone	+	300.2	199.1
	Tramadol	+	264.2	58.1
	Tapentadol	21 4	222.2	107.1
	Meperidine	+	248.2	174.2
	Fentanyl	+	337.2	188.1
	Buprenorphine	2. 1	468.2	55.1
	EDDP	+	278.2	234.1
Γ	Methadone	+	310.2	105.1
1	PPX	+	340.2	58.1
Sedatives/Hypnotics	7-NH2-clonazapam	+	286.2	121.1
	Lorazepam		321.2	229.1
	α-OH-Alprazolam	+	325.2	297.1
	Nordiazepam	+	271.2	140.1
	Alprazolam	**	309.2	281.1
	Temazepam	.+	301.2	255.1
	Diazepam	+	285.2	193.1
Stimulants	Amphetamine	8.4	136.2	91.1
	Methamphetamine	+	150.2	91.1
	MDMA	+	194.2	163.1
	Benzoylecgonine	+	290.2	168.1
	Methylphenidate	+	234.2	84.1
	PCP	+	244.2	91.1
A h	Meprobamate	+	219.2	158.1
Abused/others -	Carisoprodol (SOMA)	.+	261.2	176.1
	THC-COOH	-	343.2	299.1

表 4 质谱离子源参数

离子源	大气压电喷雾离子源 ESI,正离子模式 + 负离子模式
喷雾电压	5500 V/-4500V
反吹气	100
雾化气	150
离子源温度	325 °C

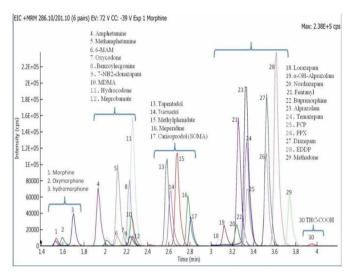


图 3 阿片类滥用药物提取离子色谱图

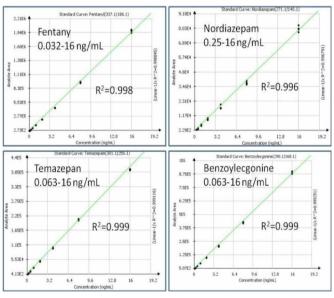


图 4 芬太尼、去甲西泮、羟基安定和苯甲酰爱康宁的标准曲线,具有良好的线性关系, R2 均大于 0.996

结论

建立了快速,高灵敏度和可靠的 LC-MS/MS 实验方法以及适用于现场快速筛查芬太尼类药物的 GC/MS 方法,满足公安缉毒、刑侦及相关检测部门对芬太尼监控的检测要求。

参考文献

- [1] World Health Organization. Executive Summary The Selection and Use of Essential Medicines 2017; Geneva, 2017.
- [2] United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2017: Global Overview of Drug Demand and Supply. In World Drug Report 2017; 2017; 68.
- [3] Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Results from the 2011 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings, NSDUH Series H-44, HHS Publication No. (SMA) 12-4713. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2012.
- [4] P. Christo, L. Machikanti, X. Ruan, et.al. Urine Drug Testing In Chronic Pain. Pain Physician, 2011; 14:124-143.

珀金埃尔默企业管理(上海)有限公司

地址: 上海张江高科技园区张衡路1670号

邮编: 201203 电话: 021-60645888 传真: 021-60645999 www.perkinelmer.com.cn



