

电喷雾串联质谱法定性分析新型毒品亚甲基双氧甲基卡西酮

周志刚¹, 严忠雍², 张小军^{2,*}, 杨宝峰¹

(1.舟山市公安司法鉴定中心, 浙江 舟山 316021; 2.浙江省海洋水产研究所, 浙江 舟山 316021)

Qualitative Analysis of New-type Drug bk-MDMA by ESI-MS/MS

ZHOU Zhigang¹, YAN Zhongyong², ZHANG Xiaojun^{2,*}, YANG Baofeng¹ (1.Zhoushan Police Evidence Identification Center, Zhejiang Zhoushan 316021, China; 2.Marine Fisheries Research Institute of Zhejiang, Zhejiang Zhoushan, 316021, China)

ABSTRACT: A method for analysis of 3,4-methylenedioxy-N-methylcathinone (bk-MDMA) in milk tea powder samples was established by using electrospray ionization tandem mass spectrometry (ESI-MS/MS). The sample was extracted with methanol, then high-speed centrifuged. The supernatant was filtered and injected into ESI tandem mass by peristaltic pump. Proper qualitative ions of bk-MDMA were selected in mass scan and daughter scan mode. Tandem mass parameters such as cone voltage and collision energy were optimized, and the matrix interference was also investigated. Compared with GC-MS method, this method is faster, more convenient and sensitive. bk-MDMA was detected in five real samples analyzed with the established method. This method is rapid, accurate, sensitive and suitable for the qualitative analysis of bk-MDMA in criminal investigation and judicial identification.

KEY WORDS: forensic toxicology; bk-MDMA; ESI-MS/MS; qualitative analysis

摘要: 建立一种准确定性奶茶等样品中亚甲基双氧甲基卡西酮 (bk-MDMA) 的电喷雾串联质谱检测方法。样品通过甲醇提取, 提取液高速离心后用滤膜过滤, 上机液用蠕动泵进样进行电喷雾串联质谱定性分析。通过母离子扫描和子离子扫描研究了 bk-MDMA 的质谱裂解途径, 通过分析比较选择合适的定性离子。通过对锥孔电压、碰撞电压等质谱条件的优化和基质干扰分析, 建立了合适的串联质谱检测条件。电喷雾串联质谱方法与 GC-MS 方法相比更加快速简便, 通过串联质谱的二级质谱定性准确度更高。利用本方法对 5 个物证实际样品进行了分析, 结果显示均含有 bk-MDMA。本方法快速、准确、灵敏度高, 可广泛用于司法物证鉴定等领域 bk-MDMA 的定性分析。

关键词: 法医毒物学; 亚甲基双氧甲基卡西酮; 电喷雾串联质谱法; 定性分析

中图分类号: DF795.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1008-3650(2015)06-0510-03

3,4-亚甲基双氧甲基卡西酮(3,4-methylenedioxy-N-methylcathinone, Mehtylone, 简称 bk-MDMA), 是一种新型苯丙胺类兴奋剂的 β 酮策划药^[1], 其作用与冰毒相似, 使人产生致幻、暴力、自残等行为^[2,3]。目前 bk-MDMA 的分析检测方法较少, 常用方法主要为气相色谱-质谱法^[4-5], 适用于固体粉末样品的分析。近年来, 串联质谱作为一种灵敏度高, 快

速准确的定性定量方法广泛用于刑侦、法医和食品安全分析^[6-7], 而用于分析 bk-MDMA 的串联质谱检测方法则未见报道。为了提高 bk-MDMA 检测方法的定性准确度和灵敏度, 本文用电喷雾串联质谱 (electrospray ionization tandem mass spectrometry, ESI-MS/MS) 技术研究 bk-MDMA 快速、准确、灵敏的定性检测方法。

作者简介: 周志刚, 主检法医师, 大学本科, 研究方向为理化检验。E-mail: zzzzg8555@163.com

*** 通讯作者:** 张小军, 高级工程师, 博士, 研究方向为分析化学。E-mail: xiaojun3627@163.com

1 材料与amp;方法

1.1 仪器与amp;材料

ACQUITY™ 超高效液相色谱仪、QUATTRO Premier XE 串联四极杆质谱仪 (Waters, 美国); Varian 220MS-431GC 配离子阱检测器 (Varian, 美国); MS2 漩涡混合器 (IK, 德国); Centrifuge 5810 高速离心机 (Eppendorf, 德国); N-EVAP112 氮吹仪 (Organomatio, 美国); 实验用水为 Milli-Q 制备高纯水; 甲醇、甲酸、乙酸乙酯均为色谱纯 (MERK, 德国); 其他试剂均为国产分析纯。bk-MDMA 对照品和奶茶样品由舟山市公安司法鉴定中心提供, 于 4℃ 冰箱中保存。

1.2 研究方法

1.2.1 质谱检测条件

串联质谱条件 离子源: 电喷雾离子源, 正离子扫描模式 (ESI+); 检测方式: 母离子扫描, 子离子扫描; 毛细管电压: 3.5 kV; 离子源温度: 120℃; 脱溶剂气温度: 380℃; 锥孔气流量: 50 L/h; 脱溶剂气流量: 600 L/h。进样方式: 三通液相辅助蠕动泵进样。液相辅助溶液: 90% 含 0.1% 甲酸的 2 mmol/L 醋酸铵溶液和 10% 甲醇混合溶液。

气相色谱-质谱条件 色谱柱: CP-5MS 弹性石英毛细管柱 (30 m × 0.25 mm × 0.25 μm); 柱温: 80℃ 保持 3 min, 以 20℃/min 程序升温升至 280℃, 保持 15 min; 进样口温度: 280℃; 载气: He; 线速度: 37.6 cm/s; 进样方式: 分流进样 (20:1)。EI 源; 传输线温度: 280℃; 离子源温度: 180℃; 扫描方式: 全扫描; 扫描范围: 40~500 amu。

1.2.2 对照品配制

将 bk-MDMA 对照品 5.0 mg 用 50 mL 甲醇溶解后取 1.0 mL 用甲醇稀释至 50 mL, 得 2.0 mg/L 对照品溶液。取 1.0 mL 溶液用 0.22 μm 滤膜过滤后溶解定容至 100 mL, 6000 r/min 离心 5 min, 取上清液 1.0 mL 用甲醇逐级稀释至合适浓度, 然后过 0.22 μm 有机相滤膜后待测串联质谱蠕动泵进样。

1.2.3 样品处理

称取 5.0 mg 粉末样品加入 100 mL 甲醇, 漩涡混合提取 5 min, 6000 r/min 离心 5 min 后取上层提取液 1.0 mL 用甲醇稀释至 100 mL, 取 1 mL 过 0.22 μm 有机相滤膜后待测串联质谱蠕动泵进样测定。

2 结果

2.1 串联质谱条件优化

串联质谱的仪器条件是影响方法的检测灵敏度和定性准确度的关键。本研究通过母离子扫描、子离子扫描等模式对特征离子的关键参数条件锥孔电压、碰撞电压等进行了优化。通过对锥孔电压在 10~40 V 范围内谐调, 碰撞电压在 5~30 eV 范围内谐调, 获得 bk-MDMA 的母离子为 m/z 208, 其在 CV 25 V 有最高电离效果; 定性离子对为 m/z 208>160 和 m/z 208>190, 其分别在 CE 17 eV 和 CE 12 eV 有最大响应。

2.2 bk-MDMA 的质谱结构分析

bk-MDMA 对照品的串联质谱扫描图如图 1 所示。由质谱图可知, bk-MDMA 的母离子为 m/z 208, 其主要子离子为 m/z 190, m/z 160, m/z 147, m/z 132。通过推断可确定其质谱裂解途径为母离子 (m/z 208) 的羰基断裂后失去 -H₂O 成为次强碎片 m/z 190, 接着甲氨基链断裂失去 CH₃-NH 成为主要碎片 m/z 160。按照国际通用定性标准, 串联质谱方法需要 3 个识别点。因此本研究选择母离子 m/z 208, 子离子丰度最高的 m/z 160 和 m/z 190 作为特征定性离子。利用 GC-MS 对 bk-MDMA 对照品进行质谱表征, 其特征离子为 m/z 208, m/z 58, m/z 135, m/z 121, 与先前报道的相关研究^[5]一致。用电喷雾串联质谱和 GC-MS 方法分别对浓度 20 μg/L 的 bk-MDMA 对照品溶液进行分析, 电喷雾串联质谱的信噪比为 1364, GC-MS 的信噪比为 28。按照信噪比计算两种方法的灵敏度, 串联质谱要比 GC-MS 高出近 50 倍。由比较分析结果可知, 由于串联质谱采用 ESI 的软电离方式结合二级质谱扫描, 可更准确、灵敏的对 bk-MDMA 进行定性表征。

2.3 实际样分析

将舟山市公安司法鉴定中心提供的 5 个奶茶固体粉末分别用甲醇浸提一定时间后, 高速离心取上清液待测, 利用本方法建立的串联质谱检测方法对样本进行分析。检测结果发现本次检测的 5 个样本均含有 bk-MDMA, 阳性奶茶样品的典型质谱图 (见图 2)。定性离子对 m/z 208>160 和 m/z 208>190 在质谱图上为典型的丰度最高和次高离子, 质谱峰清晰、准确, 与参比对照品质谱图 (见图 1) 相一致, 可完全满足分析鉴定要求。取 3 种不同品牌真实奶茶粉剂样品进行空白样品基质干扰分析, 其空白样品串联质谱扫描图 (见图 3)。结果显示空白样品在目标峰处没有响应值, 且基质噪音响应为阳性样品的千分之一, 表明基质在目标质谱质量数附近不会造成干扰。实际样品检测表明本方法快速准确, 灵敏度高, 可完全可满足刑侦实际鉴定的要求。

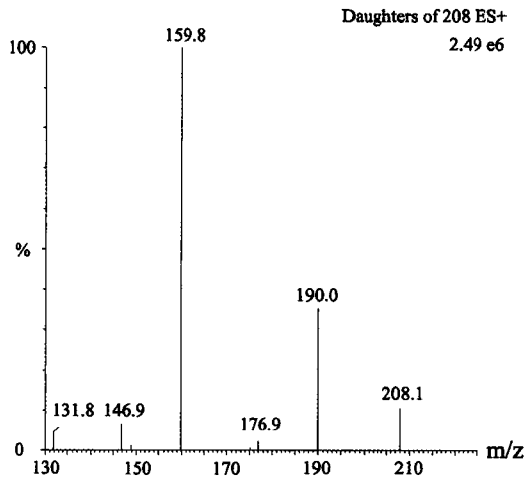


图1 bk-MDMA对照品的串联质谱扫描图
Fig.1 Tandem mass spectra of bk-MDMA

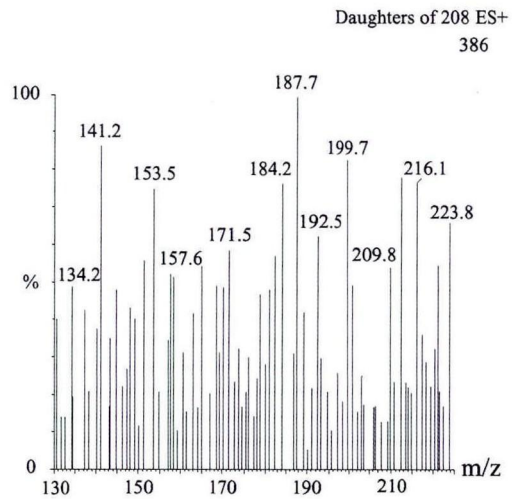


图3 空白奶茶样品的bk-MDMA的串联质谱扫描图
Fig.3 Tandem mass spectra of bk-MDMA in blank milk tea sample

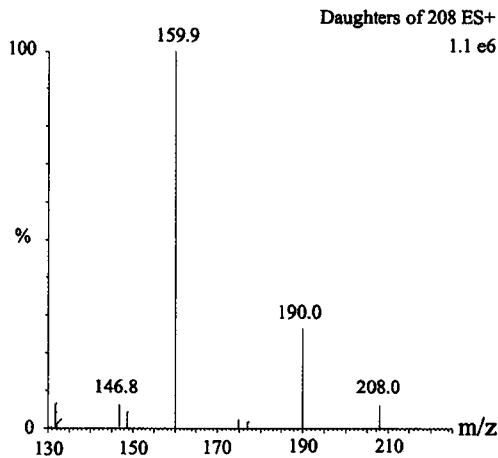


图2 奶茶样品的bk-MDMA串联质谱扫描图
Fig.2 Tandem mass spectra of bk-MDMA in milk tea

3 讨论

苯丙胺类兴奋剂是一类人工合成的有机胺类化合物，对中枢神经和交感神经系统具有强烈的兴奋作用^[8]。由于该类药物的严格管制，目前国内外出现了一系列采用化学合成方法对其结构进行改造的类似物药物（策划药）^[9]，目的为逃避对其制造与销售的法律管制。bk-MDMA作为一种新型策划药，目前检测技术主要采用GC-MS对其进行定性定量。由于bk-MDMA常被掺入咖啡或奶茶等粉状粉末中食用，因而有很强的隐蔽性，为毒品检验和监管带来了困难。为了拓展粉末、液态基质中bk-MDMA的检测技术，本研究利用电喷雾串联质谱方法建立的定性检测方法，可对奶茶等粉末、液态样品中bk-MDMA进行准确定性，是GC-MS方法的一个有益补充。

参考文献

- [1] Martin S, Ludmila L, Ivo V, et al. Utilization of micellar electrokinetic chromatography-tandem mass spectrometry employed volatile micellar phase in the analysis of cathinone designer drugs. *J Chromatography A*, 2014, 1356:258-265.
- [2] Parikh NR, Romm M, Miller VP. Ultrafast screen for designer drugs in urine using high-throughput mass spectrometry. *Spectroscopy Europe*, 2013, 25(4):15-17.
- [3] Iain M, Catherine E, Lenore A, et al. Acute methylone intoxication in an accidental drowning-A case report. *Forensic Sci Int*, 2013, 231(1):1-3.
- [4] 黄星, 王蔚昕, 徐鹏. N-甲基-3, 4-亚甲二氧基卡西酮的确证. *中国法医学杂志*, 2012, 27(6):474-476.
- [5] 阎仁信, 赵伟, 石建忠, 等. GC/MS法分析bk-MDMA 1例. *中国法医学杂志*, 2012, 28(6):500-501.
- [6] 罗芳. 尿液中常见毒品的联合分析方法. *刑事技术*, 2011(1):16-18.
- [7] 郑亚辉. 串联质谱技术在物证鉴定中的应用. *刑事技术*, 2005(2):31-33.
- [8] 潘爱华, 伍新尧, 李全文, 等. 毛细管电泳高频电导法测定尿中MDMA及其代谢物. *分析试验室*, 2005, 24(5):40-43.
- [9] 钱振华, 徐鹏, 刘克林, 等. 当今策划药的流行趋势. *刑事技术*, 2013(3):14-18.

收稿日期:2015-01-12

引用本文格式: 周志刚, 严忠雍, 张小军, 等. 电喷雾串联质谱法定性分析新型毒品亚甲基双氧甲基卡西酮. *刑事技术*, 2015, 40(6):510-512.