

LC-MS/MS检测甲基苯丙胺样品中22种特征杂质

Determination of 22 Impurities of Methamphetamine from Different Synthetic Routes by LC-MS/MS

陈玉锟, 刘冰洁, 郭立海

Chen Yukun, Liu Bingjie, Guo Lihai

SCIEX中国应用技术中心

Keywords: MRM, Methamphetamine, Impurities

1 前言

甲基苯丙胺, 即冰毒, 是目前世界上滥用最严重的毒品之一。其合成路线、使用的原料和试剂不同, 可产生不同的冰毒副产物、中间产物及杂质。目前在国内破获的冰毒主要源自三条不同的合成路线——以麻黄碱为原料, 通过碘-红磷法合成; 以麻黄碱为原料, 通过催化加氢法合成; 以苯基-2-丙酮为原料, 通过还原胺化法合成^[1, 2]。通过检测冰毒中的特征杂质, 可推断该毒品是源于哪种合成路线。从而帮助公安部门从“源头”控制冰毒的生产。

由于经过提纯等工艺, 冰毒中杂质的含量要远低于其主要成分甲基苯丙胺。因而杂质检测对仪器灵敏度要求很高。液相色谱—串联质谱的多反应监测 (MRM) 模式具有高特异性, 能充分满足杂质检测的要求。

2 实验方法

2.1 样品前处理

将甲基苯丙胺样品研磨均匀后称取 5 mg (精确至0.2 mg) 于离心管中, 加入10 mL 浓度为10 ng/mL α -PVP的溶液 (含2 mM 甲酸铵和0.1%甲酸) 作为内标, 超声溶解, 涡旋混匀, 过0.22 μ m 水系滤膜, 供液相色谱—串联质谱测定。

2.2 液相条件

液相色谱仪: SCIEX ExionLC™系统

色谱柱: CSH C18柱, 1.7 μ m, 2.1 \times 100 mm

流速: 0.4 mL/min

流动相A: 2 mM 甲酸铵水 (含0.1%甲酸) 流动相

B: 乙腈

柱温: 40°C

洗脱程序: 梯度洗脱 (如表1)

表1. 流动相洗脱程序

Time (min)	A%	B%
0	98	2
3	98	2
17	50	50
17.5	0	100
19	0	100
19.5	98	2
22	98	2

2.3 质谱条件

质谱采集时间: 0-22 min, 期间3.5-4.3 min流路切换至废液。

电离模式: ESI源, 正离子模式。

离子源参数:

气帘气 (CUR): 35 psi 碰撞气 (CAD): Medium

离子源温度 (TEM): 550 °C 离子喷雾电压 (IS): 5500 V

雾化气 (Gas1): 55 psi 辅助加热气 (GS2): 60 psi

表2. 离子对信息表及参考丰度比

名称	分子式	离子对	DP	CE	RT (min)	参考丰度比
目标化合物 1	C ₉ H ₁₃ N	136.1/91.1	35	18	3.65	50%
		136.1/119.1	35	16	3.65	
目标化合物 2	C ₂₀ H ₂₈ N ₂	297.2/58.1	45	36	4.02	32%
		297.2/209.1	45	20	4.02	
目标化合物 3	C ₁₁ H ₁₇ N	164.1/91.1	25	26	5.1	34%
		164.1/119.1	25	18	5.1	
目标化合物 4	C ₂₀ H ₂₈ N ₂	297.2/266.2	20	18	5.35	80%
		297.2/235.1	20	26	5.35	
目标化合物 5	C ₁₁ H ₁₇ N	164.1/91.1	40	32	6.18	17%
		164.1/133.1	40	22	6.18	
目标化合物 6	C ₂₀ H ₂₈ N ₂	297.2/58.1	40	38	6.27	20%
		297.2/209.1	40	20	6.27	
目标化合物 7	C ₁₂ H ₁₇ NO ₂	208.1/133.1	40	32	6.43	14%
		208.1/56	40	52	6.43	
目标化合物 8	C ₁₁ H ₁₇ N	164.1/91.1	40	20	6.58	23%
		164.1/133.1	40	14	6.58	
目标化合物 9	C ₁₁ H ₁₇ N	164.1/105.1	20	24	6.85	60%
		164.1/133.1	20	16	6.85	
目标化合物 10	C ₁₁ H ₁₇ N	164.1/105.1	35	26	7.2	67%
		164.1/133.1	35	14	7.2	
目标化合物 11	C ₁₀ H ₁₉ N	154.2/58.1	35	14	7.48	86%
		154.2/81.1	35	28	7.48	
目标化合物 12	C ₁₂ H ₁₉ N	178.2/105.1	40	20	7.88	78%
		178.2/91.1	40	28	7.88	
目标化合物 13	C ₁₀ H ₂₁ N	156.2/69.1	45	22	8.38	50%
		156.2/83.1	45	22	8.38	
目标化合物 14	C ₁₇ H ₂₁ N	240.2/91.1	45	26	10.99	26%
		240.2/119.1	45	18	10.99	
目标化合物 15	C ₁₈ H ₂₃ N	254.2/91.1	70	26	11.78	50%
		254.2/119.1	70	22	11.78	
目标化合物 16	C ₁₈ H ₂₈ N ₂ O	313.2/148.1	55	26	12.87	100%
		313.2/166.1	55	18	12.87	
目标化合物 17	C ₁₉ H ₂₅ N	268.2/91.1	45	28	13.22	30%
		268.2/117.1	45	26	13.22	
目标化合物 18	C ₁₉ H ₂₅ N	268.2/91.1	65	42	13.34	62%
		268.2/117.1	65	26	13.34	
目标化合物 19	C ₂₀ H ₂₈ N ₂	297.2/148.1	40	26	13.78	20%
		297.2/150.1	40	16	13.78	
目标化合物 20	C ₁₉ H ₂₅ N	268.2/91.1	60	42	13.9	56%
		268.2/209.1	60	24	13.9	
目标化合物 21	C ₁₉ H ₂₅ N	268.2/91.1	70	42	14.05	50%
		268.2/209.1	70	26	14.05	
目标化合物 22	C ₁₆ H ₁₇ NO	240.1/91.1	60	26	16.08	70%
		240.1/105.1	60	22	16.08	
α -PVP	C ₁₅ H ₂₁ NO	232.1/91.1	110	31		
		232.1/126.1	110	35		

注：每个化合物第一个离子对为半定量离子对，第二对为定性离子对。离子丰度比=定性离子对峰面积/半定量离子对峰面积。

3 实验结果

3.1 22个目标化合物提取离子流图（如图1）。

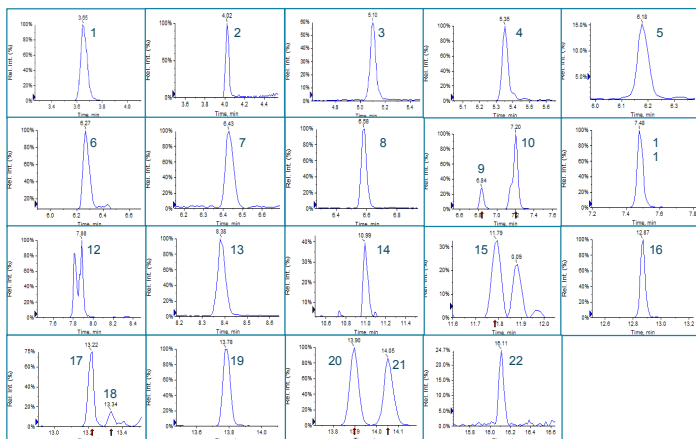


图1. 22个目标化合物的提取离子色谱图

3.2 方法重复性

质控样品（经分析确认含22种目标特征杂质的甲基苯丙胺样品）连续进样6针，22个目标化合物的峰面积标准偏差均在2%以内（表3），表明仪器的稳定性良好。

总结

建立了一种基于SCIEX LC-MS/MS分析冰毒中22种特征杂质的检测方法。质控样品中22种杂质均能通过该方法被检测得到，且方法重复性好，能充分满足JY03.02-2017《甲基苯丙胺合成路线及样品间关联性的判别》的检测要求。

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。

© 2023 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. RUO-MKT-02-15631-ZH-A



SCIEX中国

北京分公司
北京市朝阳区酒仙桥中路24号院
1号楼5层
电话：010-5808-1388
传真：010-5808-1390
全国咨询电话：800-820-3488, 400-821-3897

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
官网：sciex.com.cn

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

官方微信：SCIEX-China

表3. 22个目标化合物连续进样重复性

名称	峰面积RSD% (n=6)
目标化合物 1	1.98
目标化合物 2	1.86
目标化合物 3	1.48
目标化合物 4	1.49
目标化合物 5	1.75
目标化合物 6	1.94
目标化合物 7	1.78
目标化合物 8	1.47
目标化合物 9	1.77
目标化合物 10	1.29
目标化合物 11	1.73
目标化合物 12	1.78
目标化合物 13	1.36
目标化合物 14	1.40
目标化合物 15	1.95
目标化合物 16	1.86
目标化合物 17	1.41
目标化合物 18	1.83
目标化合物 19	1.85
目标化合物 20	1.88
目标化合物 21	1.40
目标化合物 22	1.47

参考文献

- [1] Liu C, Jia W, Han Y, et al. The structure identification of a diphenhydramine - related impurity in methamphetamine[J]. Drug Testing & Analysis, 2018.
- [2] JD/Y JY03.02-2017甲基苯丙胺合成路线及样品间关联性的判别 [S].