

超高效液相色谱-质谱联用法定量测定奶茶中的 3种毒品成分

余晓琴^{1*}, 李澍才

(四川省食品药品检验检测院, 成都 610097)

摘要: 目的 建立超高效液相色谱质谱联用法测定奶茶中苯丙胺、甲基苯丙胺和氯胺酮的分析方法。

方法 样品经甲醇超声提取处理, 利用超高效液相色谱质谱联用法, 4.0 min内完成样品的上机分析。**结果** 方法在0.1~50.0 ng/mL范围内, 线性良好, 相关系数 r 大于0.999。仪器检出限在0.008~0.027 ng/mL之间, 定量限在0.028~0.089 ng/mL之间。三水平加标回收率在80.7%~112.0%之间。高浓度样品分析后, 3种毒品无明显仪器残留。使用本方法分析市售奶茶样品, 未检出3种毒品。**结论** 本方法灵敏、快速、线性范围宽、选择性好、前处理简单, 适用于奶茶中3种毒品的准确定量检测。

关键词: 奶茶; 毒品; 超高效液相色谱法; 三重四极杆质谱法

Quantitative determination of 3 related narcotic substances in milk tea by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

YU Xiao-Qin^{*}, LI Shu-Cai

(Sichuan Provincial Food and Drug Inspection Institute, Chengdu 610097, China)

ABSTRACT: Objective To establish a method for determining amphetamine, methamphetamine and ketamine in milk tea by ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Methods** The sample was ultrasonically extracted by methanol, utilizing ultra performance liquid chromatography-mass spectrometry, the sample analysis of the sample was completed within 4.0 min. **Results** In the range of 0.1–50.0 ng/mL, the linearity was good, and the correlation coefficient r was greater than 0.999. The limit of detection of the instrument was in 0.008–0.027 ng/mL, and the limit of quantification was in 0.028–0.089 ng/mL. The recoveries rate of the 3 levels was in 80.7%–112.0%. After analyzing the high-concentration samples, there were no obvious instrument residues in the 3 drugs. The method was used to analyze commercially available milk tea samples, and the 3 drugs were not detected. **Conclusion** This method is sensitive, rapid, wide in linear range, good in selectivity, simple in pretreatment, and suitable for accurate quantitative detection of 3 drugs in milk tea.

KEY WORDS: milk tea; narcotic substances; ultra performance liquid chromatography; triple quadrupole mass spectrometry

*通讯作者: 余晓琴, 博士, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全检测与标准研究。E-mail: 113343838@qq.com

*Corresponding author: YU Xiao-Qin, Ph.D, Senior Engineer, Sichuan Provincial Food and Drug Inspection Institute, No.8, Xinwen Road, Gaixin District, Chengdu 610097, China. E-mail: 113343838@qq.com

1 引言

国家禁毒发布《2018 年中国毒品形势报告》中指出,当前,全球毒品制造、贩运、滥用问题更加突出,毒品来源、种类和吸毒人数不断扩大,一些国家和地区毒品问题持续泛滥,毒品危害日益严重,吸毒致死人数连年攀升,造成严重社会危机。毒品市场花样多,新类型毒品不断出现。为吸引消费者、迷惑公众,一些毒贩不断翻新毒品花样,变换包装形态,“神仙水”“娜塔沙”“0 号胶囊”等新类型毒品不断出现,具有极强的伪装性、迷惑性和时尚性,以青少年在娱乐场所滥用为主,其中冰毒成为滥用“头号毒品”。并且随着现代生活节奏的加快,很多年轻人热衷于酒吧、迪厅、KTV 等消费场所,并消费该场所的咖啡、饮料、奶茶等食品。常有警方发布预警,提示喜欢去 KTV、酒吧等娱乐场所的消费者需注意,将毒品掺入袋装咖啡和奶茶,重新封装后,在娱乐场所推销、诱骗客人尝试,极具欺骗性和诱惑性。据调查,我国苯丙胺类化合物的滥用非常严重^[1,2],包括苯丙胺、甲基苯丙胺等,并存在与氯胺酮混合使用,具有兴奋中枢神经和周围神经,抑制食欲、致幻等作用。近几年来,该类现象不断上升,严重时会导致死亡^[3]。目前检测方法有气相色谱法^[4-7]、气相色谱质谱联用法^[8-10]、液相色谱质谱联用法^[11-13]、高分辨率质谱法^[14]等方法,大部分基于生物样本,如血浆、尿液、头发等,少量研究环境样品,如水样等^[15,16]。而关于食品基质样品的检测少有报道,因此急需建立快速、简便、灵敏、准确地同时分析食品中该类化合物的方法。本研究以奶茶为基质,建立超高效液相色谱质谱联用法定量测定奶茶中的 3 种毒品的分析方法,旨在为打击食品中非法添加提供技术支撑。

2 材料与方法

2.1 试剂与仪器

LC-30A 超高效液相色谱仪、LCMS-8050 串联质谱仪联用系统(日本岛津公司)。

Milli-R04 纯水仪(德国 Millipore 公司); 苯丙胺甲醇溶液(1.0 mg/mL, Sigma-Aldrich 公司); 甲基苯丙胺和氯胺酮甲醇溶液(1.0 mg/mL, 中国计量科学研究院公安部物证鉴定中心); 甲醇(色谱纯, 美国 Fisher 公司)。

2.2 实验方法

2.2.1 液相色谱条件

色谱柱: Shim-pack GIST(2.1 mm×50 mm, 2.0 μm, 日本岛津公司); 流动相: 0.1%(V/V)甲酸水溶液(A); 甲醇(B); 流速: 0.30 mL/min; 进样体积: 1 μL; 自动进样器样品盘温度: 室温; 柱温: 40 °C; 洗脱方式: 采用梯度洗脱, B 相初始浓度为 15%; 时间程序见表 1。

2.2.2 质谱条件

离子化模式: ESI, 正离子模式; 加热气: 10.0 L/min 空

气; 雾化气: 3.0 L/min 氮气干燥气: 10.0 L/min 氮气; 碰撞气: 270 kPa 氦气; 接口温度: 300 °C; DL 温度: 250 °C 加热模块温度: 400 °C; 扫描模式: 多反应监测(multi reaction monitor, MRM); 驻留时间: 50 ms; MRM 参数: 见表 2; 喷雾针距离: +1 mm。

表 1 梯度洗脱时间程序
Table1 Gradient elution time program

时间/min	模块	命令	比例
1.00	pumps	pump b conc.	50
1.20	column	cto.rvr	0*
2.00	pumps	pump b conc.	95
2.50	column	cto.rvr	1**
3.00	pumps	pump b conc.	95
3.01	pumps	pump b conc.	15
4.00	controller	stop	

注: *表示液相流路接入质谱; **表示液相流路接入废液。

2.2.3 样品处理方法

称取 0.1 g 样品, 加入 5 mL 甲醇, 超声提取 15 min, 4000 r/min 离心 5 min, 取适量上清液用 0.22 μm 有机系滤膜过滤, 上机分析。

2.2.4 基质标准曲线绘制

取阴性奶茶粉末, 按照 2.2.3 中的前处理方法处理, 得到空白基质提取液。以空白基质提取液将标准储备液逐级稀释为 0.1、0.2、0.5、1、2、5、10、20、50 ng/mL 的 9 个标准工作溶液。以浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 外标法绘制标准曲线。

3 结果与分析

3.1 流动相条件优化

使用甲醇和水作为流动相, 3 种毒品均出现峰形分叉的现象。在水相中添加 0.1%的甲酸, 3 种毒品峰形对称。故选择甲醇和 0.1%甲酸水溶液作为流动相, 如图 1。流动相初始比例为 10%甲醇水时, 50 ng/mL 标准样品分析完成后进样分析空白样品, 空白样品中检出氯胺酮, 表明氯胺酮有残留。将流动相初始比例提高为 15%甲醇水时, 50 ng/mL 标准样品分析完成后进样分析空白样品, 氯胺酮无残留。故流动相初始比例确定为 15%甲醇水。

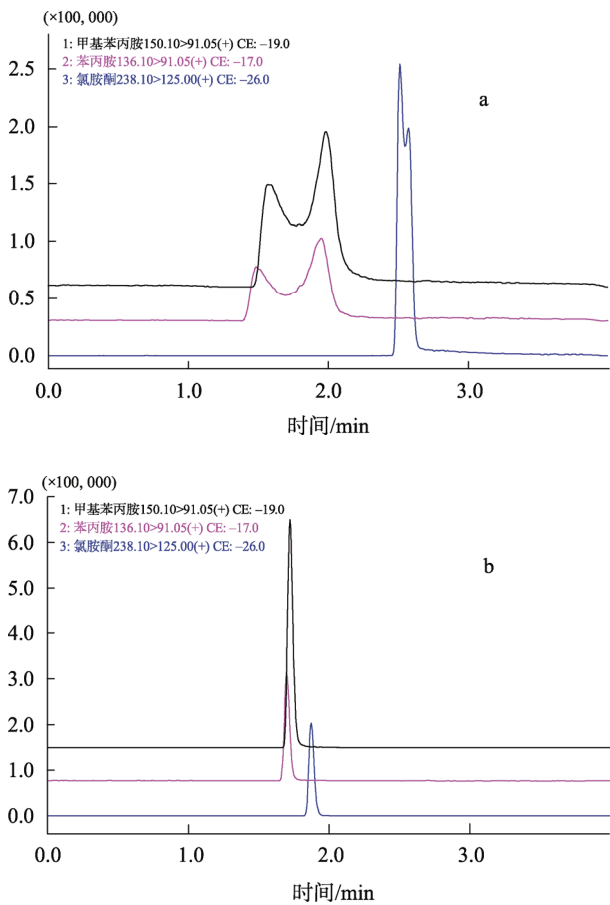
3.2 样品溶剂和进样量优化

以 10%甲醇水溶液、50%甲醇水溶液稀释样品提取溶液, 发现样品提取液变得浑浊, 而样品提取液(溶剂为纯甲醇)澄清, 故选择纯甲醇作为样品溶剂。分别以进样量 1、2、5 μL 进样分析纯甲醇配制的标准样品, 发现进样 5 μL 时, 峰形变差, 有明显的溶剂效应。又考虑到减小基质效应的影响, 故最终进样量定为 1 μL。

表 2 MRM 参数
Table 2 The MRM parameters

序号	中文名称	英文名称	CAS 号	前体离子	产物离子	Q1 预四极杆电压/V	碰撞电压/V	Q3 预四极杆电压/V
1	苯丙胺	amphetamine	300-62-9	136.10	91.05*	-14.0	-17.0	-19.0
					119.05	-14.0	-15.0	-25.0
2	甲基苯丙胺	methamphetamine	537-46-2	150.10	91.05*	-10.0	-19.0	-18.0
					119.10	-10.0	-10.0	-24.0
3	氯胺酮	ketamine	6740-88-1	238.10	125.00*	-12.0	-26.0	-26.0
					179.10	-12.0	-39.0	-10.0

注: *代表定量离子对。



注: a: 流动相为甲醇和水; b: 流动相为甲醇和 0.1% 的甲酸水溶液。

图 1 流动相条件优化
Fig.1 Optimization of mobile phase conditions

3.3 专属性考察

通过分析甲醇溶剂空白和全程序空白, 考察方法专属性。全程序空白除不加样品外, 按照 2.2.3 中方法进行前处理。结果如图 2 所示。由图 2 可知, 溶剂空白和全程序空白均未检出 3 种毒品, 表明空白不干扰测定。

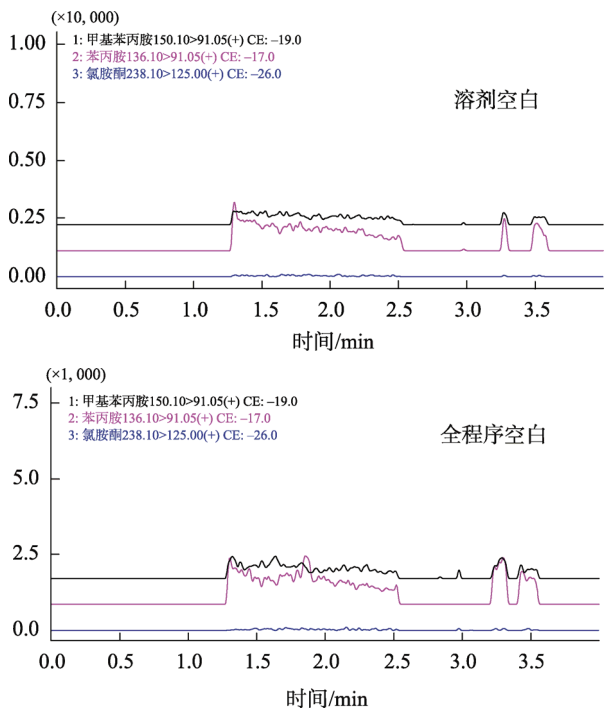


图 2 空白实验 MRM 色谱图
Fig.2 Blank experiment MRM chromatogram

3.4 基质效应

考察 3 个不同浓度样品的基质效应, 以基质加标溶液峰面积与溶剂标液峰面积之比来评价基质效应, 结果如表 3 所示。结果表明, 苯丙胺和甲基苯丙胺有明显的基质效应, 且通道无干扰, 故本方法采用空白基质提取液作为溶剂配制基质匹配标准曲线。

表 3 基质效应考察
Table 3 Investigation of matrix effect

浓度级别	浓度/(ng/mL)	基质效应因子/%		
		苯丙胺	甲基苯丙胺	氯胺酮
1	0.1	122.0	163.0	85.4
2	1.0	119.4	138.1	93.8
3	10.0	110.9	121.9	97.2

3.5 残留监控

高浓度样品(50 ng/mL)分析完成后, 进样分析空白, 考察残留情况。结果如图 3 所示。

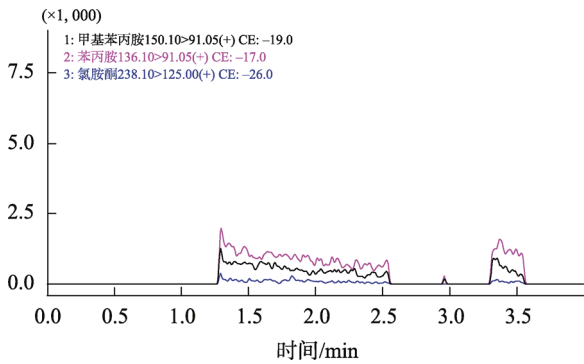


图 3 残留考察
Fig.3 Residual investigation

结果表明, 在高浓度样品分析完成后, 进样分析空白样品, 3 种毒品检测通道中无明显目标化合物干扰。

3.6 线性关系、检出限和定量限

3 种毒品在 0.1~50.0 ng/mL 范围内线性良好, 相关系数大于 0.999, 校准曲线如图 4 所示。线性方程、相关系数、检出限($S/N=3$, ASTM 方式)和定量限($S/N=10$, ASTM 方式)见表 4。

3.7 精密度实验

对 3 个浓度的混合标准溶液连续 6 次进样, 考察仪器的精密度, 保留时间和峰面积的精密度结果如表 5 所示。3 个浓度标准品的保留时间和峰面积的相对标准偏差分别在 0.17%~0.35%和 0.43%~3.97%之间, 仪器精密度良好。

3.8 加标回收实验

在奶茶样品中添加标准溶液, 与样品进行相同的前处理, 得到 3 个不同浓度的加标样品。按照 2.2 中的分析条件分析, 考察样品加标回收率。结果如图 5、图 6 和表 6 所示。奶茶样品中未检出 3 种毒品。3 个不同浓度水平下样品加标回收率在 80.7%~112.0%之间。GB/T 27404-2008

《实验室质量控制规范食品理化检测》中规定当被测组分含量低于 0.1 mg/kg 时, 回收率范围应在 60%~120%之间, 本方法回收率优于标准规定。

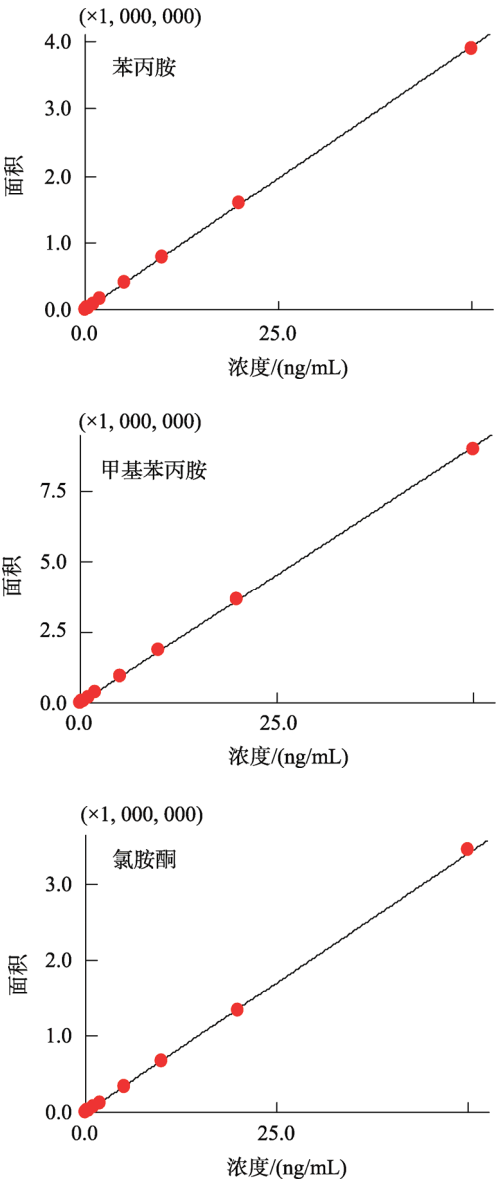


图 4 校准曲线(0.1~50.0 ng/mL)
Fig.4 Calibration curve (0.1~50.0 ng/mL)

表 4 校准曲线参数(线性回归, 权重为 1/C)
Table 4 Calibration curve parameters (linear regression, weight is 1/C)

名称	校准曲线	线性范围/(ng/mL)	准确度/%	相关系数 r	检出限/(ng/mL)	定量限/(ng/mL)
苯丙胺	$Y=78518.1X-754.00$	0.1~50	95.3~103.6	0.9999	0.027	0.089
甲基苯丙胺	$Y=180656X+564.818$	0.1~50	95.9~102.8	0.9999	0.008	0.028
氯胺酮	$Y=68155.6X-1884.05$	0.1~50	96.0~113.0	0.9997	0.016	0.053

表 5 精密度结果($n=6$) Table 5 precision results($n=6$)						
名称	相对标准偏差 (0.1 ng/mL)		相对标准偏差 (1.0 ng/mL)		相对标准偏差 (10.0 ng/mL)	
	保留时间/min	峰面积	保留时间/min	峰面积	保留时间/min	峰面积
苯丙胺	0.28	3.97	0.22	2.78	0.18	0.43
甲基苯丙胺	0.23	3.31	0.20	0.93	0.18	0.62
氯胺酮	0.35	3.18	0.19	2.13	0.17	0.50

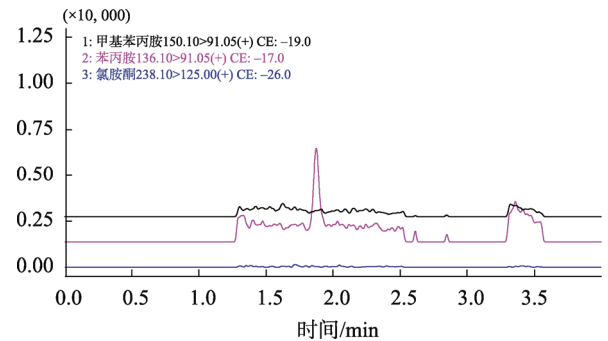


图 5 样品 MRM 色谱图
Fig.5 The chromatogram of sample MR

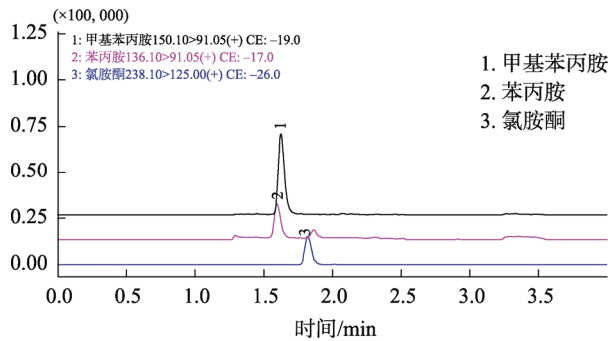


图 6 加标样品 MRM 色谱图(1.0 ng/mL)
Fig.6 The chromatogram of spiked sample MRM

表 6 样品加标回收率($n=6$) Table 6 Recoveries of 3compounds in milk tea ($n=6$)			
化合物名称	加标回收率		
	(5 $\mu\text{g/kg}$)/%	(50 $\mu\text{g/kg}$)/%	(500 $\mu\text{g/kg}$)/%
苯丙胺	90.0	80.7	93.7
甲基苯丙胺	83.0	83.1	96.9
氯胺酮	112.0	90.2	91.2

4 结 论

本研究建立了超高效液相色谱质谱联用法测定奶茶

中苯丙胺、甲基苯丙胺和氯胺酮的分析方法。样品经甲醇超声提取处理, 4.0 min 内完成上机分析。采用本方法分析市售奶茶样品, 未检出 3 种毒品。本方法灵敏、快速、选择性好、前处理简单, 适用于奶茶中 3 种毒品的准确定量检测。

参考文献

[1] 向平, 卓先义, 沈保华, 等. 生物检材中苯丙胺类兴奋剂和氯胺酮的 LC-MS/MS 分析[J]. 中国法医学杂志, 2006, 21(3): 149-152.
Xiang P, Zhuo XY, Shen BH, *et al.* Determination of amphetamines and ketamine in biological specimens by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Chin J Forensic Med, 2006, 21(3): 149-152.

[2] Du P, Li K, Li J, *et al.* Methamphetamine and ketamine use in major Chinese cities, a nationwide reconnaissance through sewage-based epidemiology [J]. Water Res, 2015, 84: 76-84.

[3] Quibell R, Prommer EE, Mihalyo M, *et al.* Ketamine [J]. J Pain Symptom Manag, 2011, 41(3): 640-649.

[4] 许庆琴. 大孔径毛细管气相色谱法快速测定饮料中的氯胺酮[J]. 化学研究, 2001, 12(4): 45-46.
Xu QQ. Determination of ketamine in drink by gas chromatography with bore capillary column [J]. Chem Res, 2001, 12(4): 45-46.

[5] 梁丽军, 薛锦锋, 田琳琳. 气相色谱内标法测定甲基苯丙胺含量的不确定度评定[J]. 刑事技术, 2016, 41(4): 279-282.
Liang LJ, Xue JF, Tian LL. Evaluation of uncertainty in determination of methamphetamine by GC with Internal standard method [J]. Forensic Sci Technol, 2016, 41(4): 279-282.

[6] 宋爱英, 杨晶. 电场促进下的单滴微萃取-气相色谱法测定尿中 6 种苯丙胺类兴奋剂[J]. 色谱, 2018, 36(8): 803-808.
Song AY, Yang J. Determination of six amphetamine-type stimulants in urine samples using electro-enhanced single drop microextraction-gas chromatography [J]. Chin J Chromatogr, 2018, 36(8): 803-808.

[7] 王莹莹, 董浩, 张冯江, 等. 基于超声雾化联用快速气相色谱-声表面波传感器的氯胺酮检测系统[J]. 传感技术学报, 2018, 31(4): 630-634.
Wang YY, Dong H, Zhang FJ, *et al.* On-site detection of ketamine using the ultrasonic atomizer combined with a gas chromatography-surface acoustic wave sensor [J]. Chin J Sensor Actuat, 2018, 31(4): 630-634.

[8] 李宏森, 黄克建, 林翠梧, 等. 顶空固相微萃取与气质联用快速检测尿液中苯丙胺、甲基苯丙胺、MDA 和 MDMA[J]. 广西大学学报, 2007, 23(3): 266-269.
Li HS, Huang KJ, Lin CV, *et al.* Rapid simultaneous determination of

- amphetamine, methamphetamine MDA and MDMA in urine using HS/SPME and GC/MS [J]. *J Guangxi Univ (Nat Sci Ed)*, 2007, 23(3): 266–269.
- [9] Malaca S, Rosado T, Restolho J, *et al.* Determination of amphetamine-type stimulants in urine samples using microextraction by packed sorbent and gas chromatography-mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B*, 2019, 1120: 41–50.
- [10] Matey JM, Moreno MD, Garcia-Ruiz C, *et al.* A validated GC-MS method for ketamine and norketamine in hair and its use in authentic cases [J]. *Forensic Sci Int*, 2019, 301: 447–454.
- [11] Wang W, Qiao S, Zhang W, *et al.* Simultaneous identification and quantification of 9 drugs of opiates, ketamine and amphetamines in human plasma using UPLC-MS/MS for doping control [J]. *Chin J Sport Med*, 2017, 36(7): 622–627.
- [12] Wang T, Shen BH, Wu HJ, *et al.* Disappearance of R/S-methamphetamine and R/S-amphetamine from human scalp hair after discontinuation of methamphetamine abuse [J]. *Forensic Sci Int*, 2018, 284: 153–160.
- [13] Leung KW, Wong ZCF, Ho JYM, *et al.* Surveillance of drug abuse in hong kong by hair analysis using LC-MS/MS [J]. *Drug Test Anal*, 2018, 10(6): 977–983.
- [14] 叶海英, 郑水庆, 梁晨, 等. LTQ-Orbitrap 组合式高分辨质谱法快速筛查毛发中 7 种毒品及代谢物[J]. *分析化学*, 2012, 40(11): 1674–1679.
- Ye HY, Zheng SQ, Liang C, *et al.* Analysis of seven drugs in human hair by hybrid linear ion trap/orbitrap mass spectrometry [J]. *Chin J Anal Chem*, 2012, 40(11): 1674–1679.
- [15] 刘春叶, 王喆, 冯佳铭, 等. 污水流行病学调查辽宁和吉林两省甲基苯丙胺滥用量和流行率[J]. *环境化学*, 2018, 37(8): 1763–1769.
- Liu CY, Wang Z, Feng JM, *et al.* Methamphetamine consumption and prevalence in Liaoning and Jilin provinces investigated by sewage epidemiology [J]. *Environ Chem*, 2018, 37(8): 1763–1769.
- [16] 张华方, 杨军, 杜鹏, 等. 北京水环境中氯胺酮和去甲氯胺酮的浓度水平[J]. *环境科学*, 2016, 37(7): 2522–2529.
- Zhang HF, Yang J, Du P, *et al.* Concentrations of ketamine and norketamine in the water environment in Beijing [J]. *Environ Sci*, 2016, 37(7): 2522–2529.

(责任编辑: 王 欣)

作者简介



余晓琴, 博士, 高级工程师, 主要研究方向为食品安全分析检测与标准研究。
E-mail: 113343838@qq.com