

热解析质子转移反应质谱快速测定痕量芬太尼

一种快速准确测定复杂基体中芬太尼的分析方法

Luca Cappellin and Felipe Lopez
TOFWERK, Thun, Switzerland

类鸦片止痛剂滥用每年导致全世界数以千计的死亡案例。芬太尼，合成鸦片类药物的一种，经常和海洛因被混在一起服，从而产生强烈的兴奋感。芬太尼效力比海洛因高出两个数量级，这也意味跟海洛因混用的情形下有很大可能发生药物过量死亡案例。血液中哪怕只有几十到几百ng/ml

浓度的芬太尼，就会造成药物过量使用。进行刑侦和生物样品等复杂基体中痕量芬太尼测定一般需要高灵敏度，高分辨能力的分析方法。这篇应用案例验证了TOFWERK Vocus 2R PTR-TOF质谱仪快速从溶液中和滤纸表面定量检测痕量芬太尼的分析能力，无需任何样品前处理和分离步。

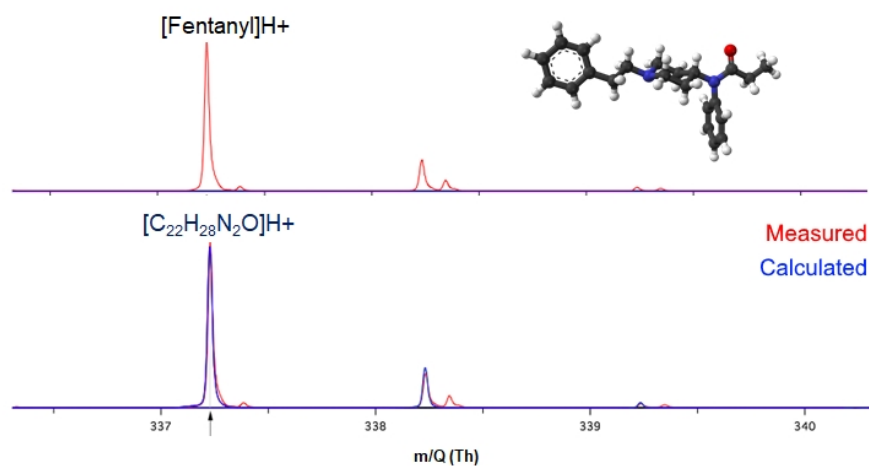


图1. 由TOFWERK Vocus 2R PTR-TOF搭配热解析装置测得的（红色）和理论的（蓝色）质子化芬太尼分子离子的同位素分布图。一滴含有10纳克芬太尼的水溶液样品被注射在热解析装置中，然后被程序升温到200摄氏度。气化的芬太尼样品随着500每秒毫升的载气被引入到Vocus质谱仪中进行后续分析。质子转移反应的电离程度相对较‘软’，这也保证了质子化的芬太尼分子离子的生成。准确的质荷比加上高相似的同位素分布共同提升了峰鉴别的可靠性

热解析质子转移反应质谱快速测定痕量芬太尼

低挥发性的街头药物一般通过热解析技术把取样棉棒上的待测物气化并随后引入到质谱仪进行后续分析。在初始实验中，一滴含有10纳克芬太尼的水溶液样品被注射在热解析装置中玻璃表面上，在高温和载气的共同作用下，气态芬太尼被输送到Vocus 2R PTR-TOF进行家呢。在Vocus漂移管中，芬太尼分子和母体离子在碰撞过程中发生质子转移反应，有效率的生成质子化的芬太尼分子离子。

如图1中谱图所示，通过定位峰的位置，得到准确的质荷比，从而推导出相应的分子式。实验中测得的质荷比跟质子化的芬太尼分子离子($C_{22}H_{28}N_2O \cdot H^+$)理论值只相差2.8 ppm。下图中也比较了实验中所得的跟理论中的同位素分布，他们的高相似度也极大的提升了峰鉴别的可靠性。

芬太尼分子离子的诱导碰撞解离

Vocus质谱仪相对市面上商用的PTR-MS的另一项独到之处是可以在Vocus飘逸管的下游进行对选定离子的碰撞诱导解离，提升待测物鉴别的准确性和可靠性。碰撞诱导解离旨在生成碎片，提供待测物分子结构上的进一步信息。在具体实验中，仪器运行条件从平常的Vocus设定（只生成质子化的芬太尼分子离子）逐步变化到高碰撞能量设定，仪器随即检测到了文献MS/MS质谱数据库中相对应的两个碎片离子峰：105.070 Th ($C_8H_9^+$) 和 188.144 Th ($C_{13}H_{18}N^+$)。

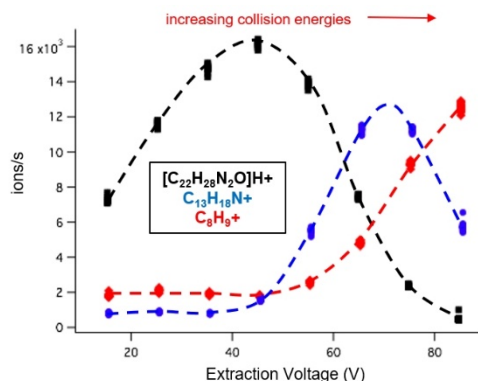


图2. Vocus 2R PTR-TOF利用碰撞诱导解离进一步提高分子鉴别的可靠性。通过调节Vocus飘逸管下游的引出电压，可以调控选定分子离子的碎片程度。录得的碎片分布跟MS/MS数据库基本一致，提供了待测物的分子结构信息。在高碰撞能量设定，仪器检测到由质子化的芬太尼分子离子($C_{22}H_{28}N_2O \cdot H^+$)得到的两个碎片离子峰：105.070 Th ($C_8H_9^+$) 和 188.144 Th ($C_{13}H_{18}N^+$)，进一步肯定了定性结果。

分析含有痕量芬太尼的取样棉棒

上述结果验证了Vocus质谱仪可以准确测定在干净玻片上的芬太尼，现实世界中的案例会相对更加复杂，会涉及到精确检测在复杂样品所含的极少量芬太尼。为了模拟这一画面，约10纳克芬太尼被点样于脏的滤纸表面。滤纸样品随即被放置于热解析装置中，进行Vocus质谱检测。图3展示了一个示意谱图。Vocus高达15000的质量分辨率 ($M/\Delta M = 15000$) 有效的将芬太尼分子离子和其碳13同位素峰跟基体中存在的干扰峰区别开来，保证了后续峰鉴别和浓度测定的可靠性。在优化条件下，芬太尼分析的检测限在几个纳克左右。如果配合更快的热解析速度，

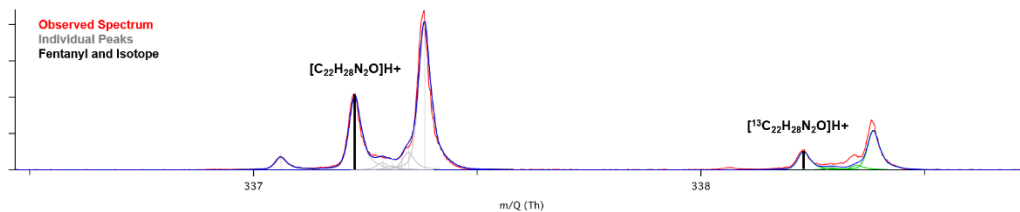


图3. 由Vocus 2R PTR-TOF搭配热解析装置在脏滤纸上测得的（红色）和理论的（蓝色）质子化芬太尼分子离子的同位素分布图。仪器检测到跟质子化芬太尼分子离子（ $C_{22}H_{28}N_2O \cdot H^+$ ）和其碳13同位素一一对应的峰，肯定了定性结果。Vocus高达15000的质量分辨率（ $M/\Delta M = 15000$ ）有效的将芬太尼分子离子和其碳13同位素峰跟基体中存在的干扰峰区别开来，实现了复杂基体中痕量芬太尼的有效鉴定和测定。

比如采用专用的棉棒热解析装置的话，相信可以进一步优化检测限。

芬太尼检测小结

Vocus 2R PTR-TOF通过搭配热解析装置实现了棉棒等复杂样品中的痕量芬太尼的快速定性定量检测。Vocus的超高质量分辨率可有效的将芬太尼信号峰跟背景信号区分开来。高质量分辨率带来的精确质荷比，与理论值吻合的同位素分布，加上Vocus独家配置的碰撞诱导解离所得出的分子结构信息，保证了Vocus质谱仪定性目标物的准确性。

联系我们

ptr@tofwerk.com
tofwerk.com/china

©TOFWERK 2018