

应用离子迁移率谱仪技术快速检测毒品的研究

吕勇杰² 朱学梅¹ 郑健¹ 陈扬骏²

1 (公安部第三研究所 上海 200031)

2 (华东师范大学物理系 上海 200062)

摘要 利用自行研制的离子迁移率谱仪对 8 种常见的毒品(包括阿片、吗啡、海洛因、冰毒(MA)、摇头丸(MDMA、MDEA)、氯胺酮和大麻)进行的研究,本离子迁移率谱仪利用 ^{63}Ni 放射源作为离子源,获得了这些样品的迁移率谱图,给出了对应的离子形式,并计算了它们的折合迁移率 K_0 ,与文献报道的值基本一致。证明仪器可以准确的检测这些毒品,尤其对苯丙胺类毒品有极好的响应。初步建立起了毒品折合迁移率的标准数据库。

关键词 离子迁移谱,毒品,快速分析,折合迁移率

中图分类号 O646, TP202

离子迁移率谱仪技术(IMS, Ion Mobility Spectrometry)是 20 世纪 60 年代末发展起来的气相分离检测技术,它以离子在电场中的迁移时间的差别对离子进行定性定量。IMS 工作于在环境气压条件下,尤宜于一些质子/电子亲和力高的挥发性有机化合物的痕量探测,如毒品、爆炸物、化学武器和大气污染物等。与质谱分析等传统检测技术相比,IMS 具有灵敏度高、体积小、重量轻、分析速度快等优点,故在缉毒、反恐和安检等方面有广泛用途。在国外,IMS 已有成熟产品;我国的此类研究起步较晚,开展研究者公安部第三研究所、中国科学院上海应用物理研究所和大连化学物理研究所等。

本文简要介绍了 IMS 的原理和我们研制的 IMS 毒品侦察仪的常见毒品分析。

1 IMS 技术的原理和结构

放射源电离化 IMS 的原理见图 1^[1]:

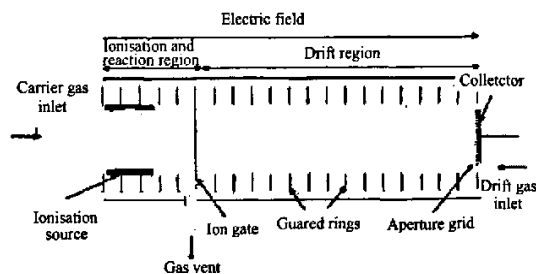


图 1 IMS 的原理示意图

Fig.1 Schematic diagram of the principle of IMS

IMS 系统的核心部分是迁移管,迁移管分为电离区和迁移区,中间由离子门分隔开。被测样品被加热气化后,由载气带入电离区,载气分子和样品分子在 ^{63}Ni 放射源的作用下发生电离反应和离子-分子反应,形成各种产物离子。在电场的作用下,这些离子经周期性开启的离子门进入迁移区。一方面从电场获得能量作定向漂移,另一方面与逆向流动的中性迁移气体分子不断碰撞而损失能量,由于这些产物离子的质量,所带电荷,碰撞截面和空间构型各不相同,故在电场中各自迁移速率不同,使不同的离子到达探测器的时间不同而得到分离。

1.1 迁移率

离子在低场强电场中的迁移速度 v_d 由离子的迁移率 K 和电场强度 E 决定:

$$v_d = K \times E \quad (1)$$

离子的迁移率与离子的电荷、大小、质量、结构和迁移气体分子的大小、质量等有关。对于场强较低的电场 ($E < 1000\text{V/cm}$),目前最常用的是 Mason 方程^[2],

$$K = \frac{3q}{16N} \left(\frac{2\pi}{kT} \right)^{1/2} \left(\frac{m+M}{mM} \right)^{1/2} \frac{1+\alpha}{\Omega(T)} \quad (2)$$

式中, q 为离子所带电荷, N 为中性迁移气体分子数密度, k 为玻尔兹曼常数, m 为离子的质量, M 为迁移气体分子的质量, α 是校正因子 ($m > M$ 时, α 一般小于 0.02), T 为离子的温度(K),一般等于

第一作者:吕勇杰,男,1976 年出生,2006 年于华东师范大学物理系光学专业获硕士学位

通讯作者:陈扬骏

收稿日期:2006-06-10

迁移管内温度, Ω 为碰撞截面积($\text{\AA}^2$), 是温度 T 的函数。

实际应用中, 离子的迁移率可由测定离子通过迁移管的时间而直接获得:

$$K = \frac{L}{E \times t} = \frac{L^2}{V \times t} \quad (3)$$

式中, L 是迁移管迁移区的长度, V 是迁移区两端电压, t 是迁移时间(毫秒级)。

式(2)中的迁移率 K 是温度和压力的函数, 为便于比较, 通常将其归一化为标准温度 $T(K)$ 及工作压力 $P(kPa)$, 一般是大气压条件下的迁移率, 定义为折合迁移率, 并记为 K_0 , 它只与离子和迁移气体分子的性质及它们之间的相互作用有关。

$$K_0 = K \left(\frac{273}{T} \right) \left(\frac{P}{101} \right) \quad (4)$$

由(3)式, 对同一台仪器, $K \cdot t$ = 常数。则未知样品的折合迁移率为^[3]:

$$K_0' = \frac{K_0 \times t_0}{t'} \quad (5)$$

式中, K_0' 与 K_0 分别是待测和已知样品的折合迁移率。 t' 与 t_0 分别是对应的迁移时间。

1.2 分辨率

IMS 中迁移管对离子的分辨能力有两种方法衡量, 一种是分辨率 R , 定义为^[4]:

$$R = \frac{t}{\omega_h} \quad (6)$$

其中, ω_h 是离子峰的半高宽(FWHM)。由(3)式, R 可写作:

$$R = \frac{L^2}{KV\omega_h} \quad (7)$$

另一种方法是衡量相邻峰的分离度, 即峰-峰分辨率 R_{pp} , 定义为^[5]:

$$R_{pp} = 2 \left(\frac{t_2 - t_1}{\omega_2 + \omega_1} \right) = \frac{2(t_2 - t_1)}{1.7(\omega_{h2} + \omega_{h1})} \quad (8)$$

其中, ω_1 、 ω_2 分别是相邻峰的基线宽, ω_{h1} 、 ω_{h2} 分别是相邻峰的半高宽。

影响 ω_h 主要因素有: 离子门脉冲的宽度、扩散效应导致谱线加宽、离子分子间的库仑相互作用导致谱线加宽和离子分子间相互反应导致谱线加宽。一般的 IMS 装置以前两种因素为主。Siems 等给出如下表达式^[4]:

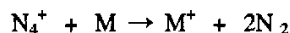
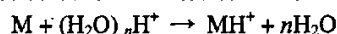
$$\omega_h^2 = \alpha \frac{T t^2}{V} + \beta t^2 + \gamma \quad (9)$$

式中, t_g 是离子门脉冲宽度, α 、 β 、 γ 是可调参数, 分别调整扩散、离子门脉冲宽度和补偿量的贡献。

以上是对理想迁移管而言, 实际上, 迁移管的电场均匀性和几何中心度对分辨率也有很大影响。

1.3 离子化过程

IMS 一般采用经净化、仅含有极少量水分的空气作为载气和迁移气体。根据迁移率谱-质谱联用(IMS/MS)的分析结果, 含水空气在 ^{63}Ni 发出的 β 射线作用下生成的 N_4^+ 、 $\text{H}^+(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n=2 \sim 4$) 等正离子^[6], 再与被分析样品分子 M 作用, 生成正产物离子。



毒品分子的质子亲和力高, 一般形成正离子, 大多数样品的离子是 $[\text{MH}]^+$ 形式。样品浓度较大时, 部分样品分子可直接与 N_2^+ 、 N_4^+ 反应, 生成 $[\text{M}]^+$, 一些复杂的分子如大麻等会失去某些基团, 形成衍生物离子。

IMS 技术通常在电离区内加入某种试剂 R 。试剂分子的质子或电子亲和力通常相近于(略小)待测样品分子的质子或电子亲和力。这样, 反应物离子就会先与试剂发生反应, 形成中间产物离子, 取代原来的反应物离子。中间产物离子再与样品分子反应, 形成产物离子。此法可有效避免亲和力小于反应物的杂质的干扰^[6]。

2 实验

2.1 仪器

本实验使用公安部第三研究所研制的小型便携式 IMS 谱仪, 使用 ^{63}Ni 源。其载气和迁移气为经分子筛净化的空气, 迁移气流量 200mL/min , 气路采用闭路循环模式, 可有效减少分子筛的消耗。迁移管长 14cm , 工作温度 140°C , 电离区温度 180°C 。进行压力校正后, 在 0.7 个大气压时仍可正常工作, 无须再校正。采用试纸收集样品, 加热解吸后通过半透膜进样。一次分析时间约 20s 。为抑制杂质干扰, 提高其检测灵敏度和选择性, 在离子化区加入烟酰胺作为反应物试剂。对阿片类毒品的检测灵敏度为 10^{-7}g , 对苯丙胺类毒品达 10^{-9}g 。

2.2 样品:

样品为八种常见的毒品: 摇头丸两种(MDMA, MDEA)、氯氮酮(俗称“K粉”)、阿片(鸦片)、MA(甲基苯丙胺, 俗称“冰毒”)、海洛因、吗啡、大麻(主要有效成分为四氢大麻酚, THC)。

苯丙胺类毒品的滥用现象和非法制造案件在国内迅速上升,将逐步取代鸦片、海洛因、可卡因等毒品,成为当今全球范围滥用最为广泛的毒品。冰毒和摇头丸都是苯丙胺类毒品。摇头丸由冰毒衍生物及其他化学物质合成,有很多种,主要组成成分有 MA(冰毒)、MDMA(N-甲基-3,4-亚甲二氧基苯丙胺)、MDA(亚甲基二氧基苯丙胺)、MDEA(N-乙基-3,4-亚甲二氧基苯丙胺)、DMA(二甲氧基苯丙胺)等,其中 80% 的摇头丸掺杂有氯氮酮。

2.3 结果和讨论

Lawrence^[7]用⁶³Ni 源 IMS/MS 联用技术研究了吗啡、海洛因、THC、MA 等毒品,给出了它们的迁移率和离子形式。Matz 等^[8]用电喷雾电离-IMS

(Electrospray Ionization IMS) 与 MS 联用分析了啡等七种阿片类化合物,在 70s 内成功分离了吗啡 JIQI 2 同分异构体去甲可待因。但他们均未研究阿片本身的迁移谱。Steiner 等^[9]用 ESI-IMS 技术研究了 MA、MDMA 和 MDEA,确定了它们的离子形式和迁移率,各峰的分辨率较高。Matz 等^[10]用 ESI-IMS/MS 技术还分析了六种苯丙胺类化合物,发现其迁移率大于文献[8],分析时间也长得多。我们发现,⁶³Ni 源 IMS 研可很好分离苯丙胺类毒品,分析时间短,方法简单,分辨率令人满意。

实验测得的样品的折合迁移率见表 1。其中阿片的离子摩尔质量和离子形式由(10)式拟合得到。吗啡和海洛因也可形成 M⁺离子,大麻只列出了其主要成分 THC 形成的离子。

表 1 各种样品的折合迁移率*

Table 1 Reduced mobility of different samples

样品 Samples	分子式 Molecules	K_0 (cm ² V ⁻¹ s ⁻¹)	离子质量 Ion weight M_w (amu)	离子形式 Ions
冰毒 MA	C ₁₀ H ₁₅ N	1.570 (1.57 ^b)	150	[MH] ⁺
摇头丸 MDMA	C ₁₁ H ₁₅ NO ₂	1.417 (1.41 ^b)	194	[MH] ⁺
摇头丸 MDEA	C ₁₂ H ₁₇ NO ₂	1.376 (1.36 ^b)	208	[MH] ⁺
氯氮酮 Ketamine	C ₁₃ H ₁₆ NOCl	1.337	255	[MH] ⁺
大麻 Cannabis	C ₂₁ H ₃₀ O ₂	1.361	231	[M-C ₅ H ₁₁] ⁺
	(THC)	1.045 (1.05 ^a)	315	[MH] ⁺
		1.231 (1.26 ^a)	267	[M-H ₂ O] ⁺
吗啡 Morphine	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃	1.188 (1.22 ^a)	286	[MH] ⁺
		1.121 (1.14 ^a)	310	[M-CH ₃ CO ₂] ⁺
海洛因 Heroin	C ₂₁ H ₂₃ NO ₅	1.024 (1.04 ^a)	370	[MH] ⁺
		1.183	286*	[MH] ⁺
阿片 Opium		1.116	318*	[MH] ⁺

*据(10)式计算 a, 文献 [7] b, 文献[9] Calculated by Equ. (10) a, Ref. [7] b, Ref. [9]

阿片类毒品的折合迁移率和分子量的对数呈线性关系^[7]。由表 1 中吗啡与海洛因数据,我们有:

$$K_0 = 4.796 - 1.47 \log M_w \quad (10)$$

图 2 分别是阿片类的阿片、吗啡、海洛因的迁移率谱。它们都有两个峰,且均先形成迁移率小的峰,再形成迁移率大的峰。吗啡的峰间距最小,海洛因的峰间距最大,这是因为吗啡形成的两种离子的质量差值(19)比海洛因形成的两种离子的质量差值(60)小,此差值越大, K_0 相差越大。海洛因和吗啡产生的离子的碰撞截面积分 Ω 不同,按表 1 中迁移率从大到小的顺序是 141、145、146、169($\text{\AA}^2$)^[8],所以表 1 中吗啡和海洛因的四个迁移率之间差值与相应的离子质量的差值并非等比例关系,而是逐渐变大。考虑到仪器差异而致的误差(主要由数据采集的延迟时间不同而致),本文样品的 K_0 值与文献[7]基本一致,但大于文献[8],说明电离方式对海洛因和吗啡的迁移率有一定影响。

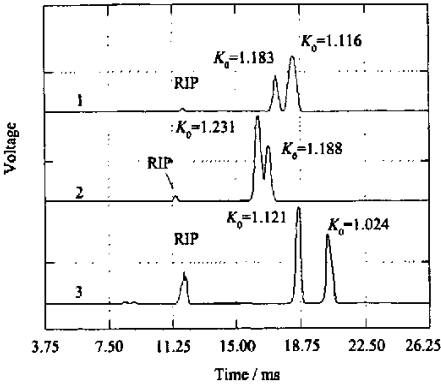


图 2 阿片类毒品的离子迁移谱(1-阿片,2-吗啡,3-海洛因, RIP-反应物峰)
Fig.2 Ion mobility spectra of opiate series(1-opium, 2-morphine, 3-heroin, RIP-reactant ion peak)

阿片中含 30 多种生物碱,主要有菲类的吗啡、可待因、蒂巴因和异喹啉类的那可汀、那碎因等。实验中阿片的第一个峰对应的迁移率和吗啡的第二个峰基本重合,由(10)式得到的离子质量为 287,与吗啡离子 $[MH]^+$ 的相同,所以第一个峰是由吗啡的 $[MH]^+$ 离子形成的。第二个峰较宽,分辨率 $R=34$,较低,由(10)式计算出峰所对应的离子质量为 318,与蒂巴因(312)的接近,考虑到误差因素,其与文献[7]中蒂巴因的迁移率 $K_0=1.14\text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ 一致。

从图 2 可知,吗啡的迁移谱分辨率较低,三种物质的离子迁移率有部分重叠的现象,在某些情况下可能无法准确的确定离子类型。虽可采用对这些物质进行衍生的方法使离子的差异变大,达到分离的效果,但不易应用于实际中。采用 ESI 方式离化的结果也不理想^[8]。

苯丙胺类毒品一般形成 $[MH]^+$ 类型的离子,迁移率谱如图 3。实验中发现,此类样品的反应非常灵敏(约 10^{-9}g),形成很明显的单峰。迁移率 K_0 随离子摩尔质量的增大而降低,线性关系非常明显。MA 比 MDMA 少一个亚甲二氧基(CH_2O_2),MDMA 只比 MDEA 少一个亚甲基(CH_2),这使 MA 与 MDMA 的迁移率的差值比 MDMA 和 MDEA 的迁移率差值大的多。氯胺酮的 K_0 值与 MDMA、MDEA 都不相同,因此可以把氯胺酮也作为检测摇头丸的特征峰。实验中得出的 K_0 值与文献^[9]给出的值基本一致,由于我们采用的是 ^{63}Ni 的电离方式,分辨率略低,约为 $R_{\text{MA}}=42$ 、 $R_{\text{MDMA}}=50$ 、 $R_{\text{MDEA}}=46$ 、 $R_{\text{Ketamine}}=51$,但高于阿片类物质的分辨率。针对尼古丁与 MA 的迁移率比较靠近,不易分辨的问题^[3],我们用烟叶做了对比实验,发现无论是吸烟产生的烟雾,还是加热烟叶产生的物质,在迁移谱上都表现为尼古丁,其迁移率约为 $K_0=1.532\text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$,很容易与 MA 区分开。

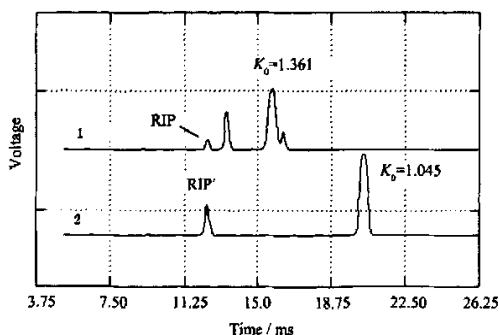


图 3 苯丙胺类毒品的迁移谱图
Fig.3 Ion mobility spectra of amphetamine derivatives
1, MA 2, MDMA 3, MDEA 4, Ketamine
RIP, reactant ion peak

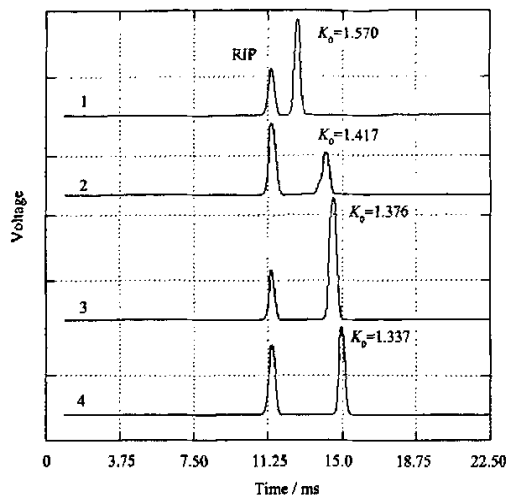


图 4 大麻的迁移谱 (RIP - 反应物峰)

Fig.4 Ion mobility spectra of cannabis (RIP - reactant ion peak)

图 4 是大麻的迁移谱,1, 2 为同一次分析,依时间顺序排列。大麻中主要有效成分为四氢大麻酚(THC),该样品并非纯 THC。分析过程中出现多个峰,除标注的两个峰外,其他的峰都很快消失。其中最后一个峰 $K_0=1.045\text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ 与文献[7]中给出的 THC 的 K_0 值一致,一般将这个峰做大麻的特征峰。所对应的离子形式为 $[MH]^+$ 。根据大麻的气相色谱-质谱分析结果^[11], $K_0=1.361\text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ 所对应的离子为 $[\text{M}-\text{C}_5\text{H}_{11}]^+$,对这个峰没有发现相关的 IMS 文献报道。我们以大麻籽做了对比实验,发现大麻籽也可以形成这个峰,另外在一种大麻烟的检测中也发现了这个峰。因此这个峰也可以作为大麻检测的依据。

3 结论

利用自行研制的离子迁移谱仪对常见毒品的一些迁移属性进行研究,得到的 K_0 值与国外文献中的数据基本符合,在此基础上,建立了毒品的折合迁移率标准库。实验室多次实际应用证实该仪器可以快速、准确检测常见的毒品,尤其对苯丙胺类毒品有极好的响应,可以直接应用于实际使用中。

致谢 感谢公安部第三研究所科研中心的吴轶轩,陈勇,朱弘,袁曦,朱丽英等老师和同事在仪器和实验方面提供的建议和帮助。

参考文献

- 1 徐淑武, 郑健, 毕志毅, 等. 物理, 2003, 32(8): 539 – 542
- 2 Revercomb H E, Mason E A. Anal Chem, 1975, 47(7): 970 – 983
- 3 Ochoa M L, Harrington P B. Anal Chem, 2004, 76: 985 – 991
- 4 Sierns W F, Ching Wu, Tarver E E, *et al.* Anal Chem, 1994, 66(23): 4195 – 4201
- 5 Spangler G E. International Journal of Mass Spectrometry, 2002, 220: 399 – 418
- 6 Eiceman G A, Karpas Z. Ion Mobility Spectrometry, USA: CRC Press, 1994
- 7 Lawrence A H. Anal Chem, 1986, 58(6): 1269 – 1272
- 8 Matz L M, Hill H H. Anal Chem, 2001, 73(8): 1664 – 1669
- 9 Steiner W E, Clowers B H, Fuhrer K, *et al.* Rapid Commun Mass Spectrum, 2001, 15: 2221 – 2226
- 10 Matz L M, Hill H H. Anal Chem, 2002, 74(2): 420-427
- 11 魏玉芝. 毒理学, 北京: 群众出版社, 1999. 127
- WEI Yuzhi. Toxicology, Beijing: Qunzhong Press, 1999. 127

Application of ion mobility spectrometer for rapid drug detection

LÜ Yongjie² ZHU Xuemei¹ ZHENG Jian¹ CHEN Yangqin²*1 (The Third Research Institute of Ministry of Public Security , Shanghai, 200031, China)**2(Department of Physics, Key Laboratory of Optical and Magnetic Resonance Spectroscopy , East China Normal University, Shanghai, 200062, China)*

Abstract A ⁶³Ni source-based high resolution ion mobility spectrometer (IMS) was developed and applied to drug detection. The drugs included opium, morphine, heroin, methamphetamine, MDMA, MDEA, ketamine and cannabis. Their ion mobility spectra were acquired, ion types were derived and reduced mobilities were calculated, which are in good agreement with the data reported in literatures. The results indicate that the IMS can detect effectively a variety of drugs, especially for the amphetamine derivatives. And the reduced mobility standard database of drugs was established.

Key words Ion mobility spectrometry, Drug, Rapid detection, Reduced mobility

CLC O646, TP202