



# 血液中抗凝血类 杀鼠药的液质联 用检测方法

## 背景

抗凝血类灭鼠剂是最常用的一类慢性灭鼠剂。一般采用低浓度、多次投放。主要品种有杀鼠迷、溴敌隆、溴鼠灵、敌鼠钠盐等。杀鼠醚和敌

鼠是第一代抗凝血类杀鼠剂，具有靶谱广、适用性好、缓慢效果好的特点，溴鼠灵和溴敌隆为第二代抗凝血类杀鼠剂，可有效杀死对第一代抗凝血剂产生抗性的鼠类。目前，应用抗凝血类鼠药进行投毒引起人、畜中毒的案件数量快速。误服后立即口服催吐剂或刺激咽喉部人工催吐，催吐后口服活性炭 100 克，然后迅速将患者送医院治疗。维生素 K1 是此类灭鼠剂的特效解毒剂。因此，建立一种快速高效测定杀鼠药的方法尤其重要。

依利特科技一直致力于为用户提供全方位的解决方案，利用EClassical 3200L-MS<sup>2</sup> Vertical 9100液相质谱联用系统液相质谱联用系统，参考《SF/Z JD0107018-2018 血液中溴敌隆等 13种抗凝血类杀鼠药的液相色谱串联质谱检验方法》技术规范，建立了血液中抗凝血类杀鼠药的检测方案，也可作为其它生物检材和非生物检材中抗凝血类杀鼠药的定性及定量分析的参照使用规范。

样品前处理方法

1. 定性分析

案件样品：取血液 1mL，加入乙酸乙酯 3mL，涡旋混合，以 6000r/min 的速度离心 3min, 将上清液转移至另一离心管中，再加入 3mL 乙酸乙酯，重复提取一次，合并有机相，于 60℃ 水浴空气流下吹干，残留物用 100μL 甲醇复溶，供仪器分析。

质控样品：取空白血液 1mL 两份，一份作为空白样品，一份添加溴敌隆或其它可疑鼠药标准工作溶液作为 2ng/mL 添加样品，同案件样品平行操作前处理。

2. 定量分析

取案件样品血液 1mL 两份，加入内标 100ng/mL 华法林 -d5 标准工作溶液 10μL (外标法可不用加)，余下前处理同定性分析部分。

取空白血液样品若干份，添加相应目标物适量，制得系列浓度或单点浓度的添加样品。与案件样品平行操作。案件样品中目标物的浓度应在工作曲线的线性范围内。制备单点浓度的添加样品时，案件样品中目标物浓度需在该添加样品对照品浓度的 ± 50% 内。

LC-MS/MS仪器方法

1. Supersil ODS2 2.1×100,3μm

色谱柱：Quasar SPP C18, 100x2.1mm, 2.6μm  
柱温：40℃  
流速：0.35mL/min

表 1 液相色谱梯度洗脱表

| Time/min | A/%                    | B/% |
|----------|------------------------|-----|
|          | 0.1%甲酸水溶液<br>(含5mM乙酸铵) | 乙腈  |
| 0.0      | 95                     | 5   |
| 1.0      | 95                     | 5   |
| 3.0      | 40                     | 60  |
| 6.0      | 10                     | 90  |
| 8.0      | 10                     | 90  |
| 8.2      | 95                     | 5   |
| 10.0     | 95                     | 5   |

2. 质谱参数

以下参数以EClassical 3200L-MS<sup>2</sup> Vertical 9100三重四极杆质谱仪为例，目标化合物质谱参数见表2和表3。

表 2 化合物质谱参数列表

| 化合物    | Q1/m/z | Q3/m/z | EV  | CCL2 | CE |
|--------|--------|--------|-----|------|----|
| 华法林 1  | 307    | 161    | -33 | 60   | 26 |
| 华法林 2  | 307    | 250    | -29 | 80   | 29 |
| 华法林-D5 | 312    | 161    | -32 | 56   | 26 |
| 溴敌隆 1  | 525    | 250    | -59 | 124  | 47 |
| 溴敌隆 2  | 525    | 273    | -57 | 122  | 47 |
| 溴鼠灵 1  | 521    | 135    | -65 | 112  | 54 |
| 溴鼠灵 2  | 521    | 187    | -60 | 120  | 53 |
| 杀鼠醚 1  | 291    | 141    | -38 | 64   | 37 |
| 杀鼠醚 2  | 291    | 247    | -43 | 60   | 29 |
| 敌鼠 1   | 339    | 167    | -43 | 68   | 32 |
| 敌鼠 2   | 339    | 145    | -43 | 72   | 29 |

表 3 质谱离子源参数

|       |        |
|-------|--------|
| 离子源   | ESI-   |
| 喷雾电压  | 5000 V |
| 反吹气   | 100    |
| 雾化气   | 240    |
| 离子源温度 | 300℃   |

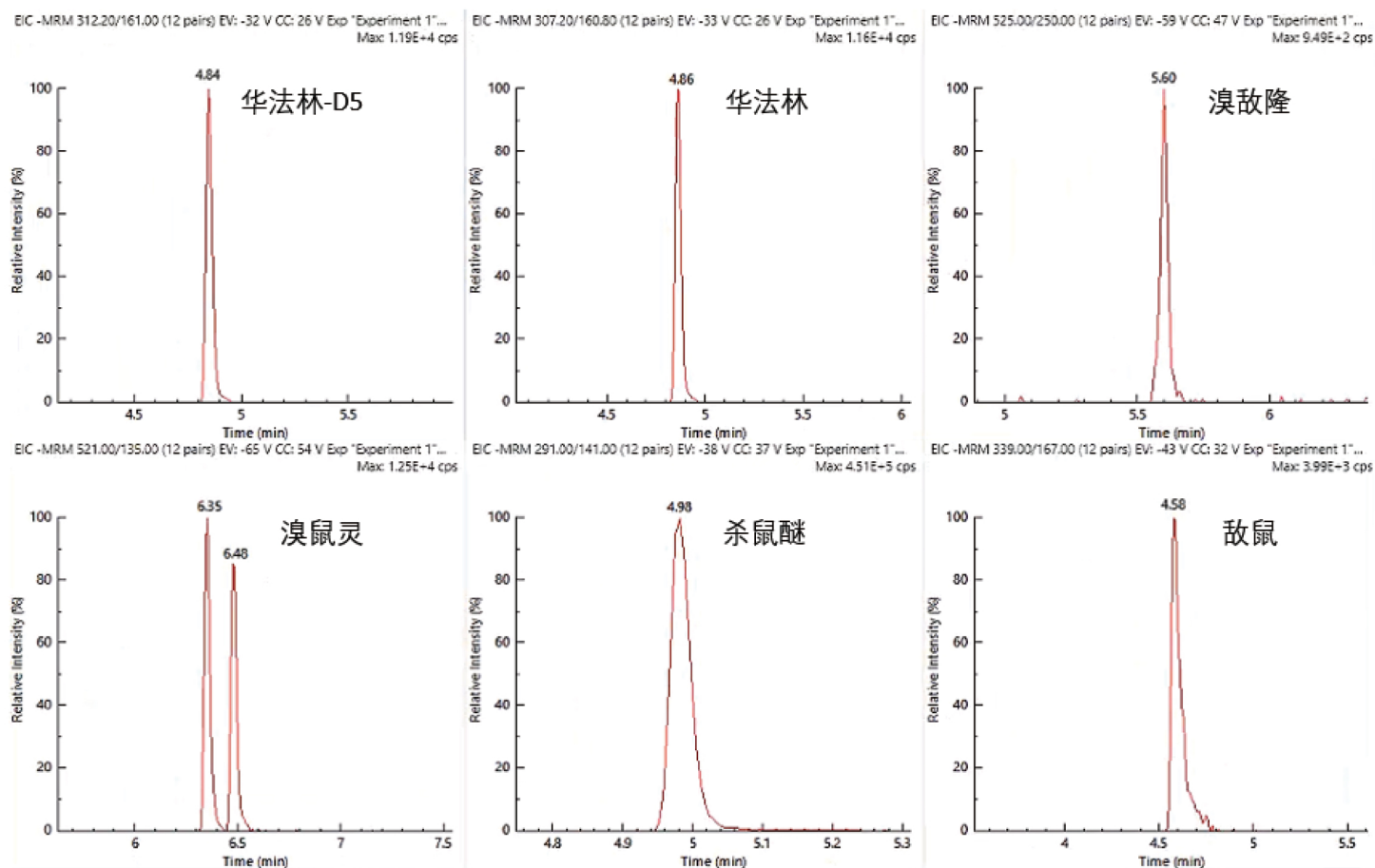


图 1 5种常见杀鼠药的提取离子图 (0.2ng/ml, 溴鼠灵为顺反异构体)

## 结论

本文采用EClassical 3200L-MS<sup>2</sup> Vertical 9100三重四极杆液质联用系统，对血液中的常见杀鼠药进行了方法的开发与测试，通过以上结果可见，该仪器具有优异的灵敏度，检出限完全满足标准的要求，可以轻松满足检测需求，同时可以得到出色的峰形。

依利特科技的EClassical 3200L-MS<sup>2</sup> Vertical 9100系列三重四极杆液质联用系统具有HSID热表面诱导去溶剂的专利技术，使其具有优异的自清洁功能，应对复杂基质分析时，可以起到抗污染免维护的作用，大大节省了仪器的维护成本和人员工作效率的提升。