

# LC-MS/MS 直接进样分析生活污水中 70 种新精神活性物质和代谢物及可替宁

## LCMSMS-971

**摘要：** 本文利用岛津超高效液相色谱 LC-40 与三重四极杆质谱 LCMS-8060RX 联用，建立了 70 种精神活性物质和代谢物及可替宁的分析方法。本方法利用 LCMS-8060RX 超高灵敏度的特性，对目标物进行针对性参数优化后，污水样品无需复杂前处理，直接进样分析。本方法采用内标法定量，各化合物线性相关性良好，相关系数在 0.99 以上。低、高浓度质控样品溶液，连续进样 6 次，连续三天分析，保留时间 RSD% 在 0.026~0.398 间，日内精密度 RSD% 在 0.62~8.19 之间，日间精密度 RSD% 在 0.61~16.51 之间。质控样品的平均加标回收率在 77.27%~131.08% 之间，相对标准偏差在 1.12%~9.04% 之间，方法准确可靠。

**关键词：** LCMS-8060RX 生活污水 精神活性物质和代谢物

### 技术特点：

- ❖ RX 源配备全新 Corespray 技术，雾化气流更加稳定，在复杂样本基质中实现更加稳定的离子化，145 针重复性测试 RSD 为 1.8%~14.2%。
- ❖ 本方法依据 JD/Y JY02.15-2023 技术规范，污水样品采用直接进样方法，样品前处理简单，分析通量高。

精神活性物质 (Psychoactive Substances, PSs) 是对人体中枢神经系统产生强烈兴奋或抑制作用的一类化合物。PSs 具有较强的生物活性和成瘾性不仅严重扰乱社会治安，危害人体健康，也因其分布广泛、难以完全降解等特点对生态环境具有潜在风险。

明确精神活性物质的消费和滥用情况是制定相应政策和执法策略的基础。精神活性物质被吸食后，精神活性物质或其代谢产物会随代谢过程排出，最终进入排污系统，研究者可以通过监测生活污水中的精神活性物质及其代谢物来获得目标精神活性物质消费的总量及实时情况。与传统方法相比，污水分析

成本低、耗时短、客观性强，可以反映不同类型精神活性物质的实际消费量以及短时间内的消费趋势，同时对滥用发展趋势进行预测，对于打击毒品犯罪、服务和保障人民群众的人身安全以及维护社会稳定具有重要的意义。

本文利用岛津超高效液相色谱仪 LC-40 X3 与三重四极杆质谱仪 LCMS-8060RX 联用，建立一种简便、快速、准确的生活污水中 71 种新精神活性物质和代谢物及可替宁一次进样分析方法。供相关人员参考。

## ■ 实验部分

### 1.1 仪器

岛津超高效液相色谱三重四极杆质谱 LCMS-8060RX 联用仪，具体配置为：

输液泵：	LC-40B X3	系统控制器：	CBM-40
自动进样器：	SIL-40C X3	三重四极杆质谱仪：	LCMS-8060RX
柱温箱：	CTO-40C		
色谱工作站：	LabSolutions Ver. 5.118; LabSolutions Insight Ver. 4.0		

### 1.2 分析条件

液相色谱条件

色谱柱：Shim-pack Scepter C18-120(100 mm×2.1 mm I.D., 1.9 μm, 岛津(上海)实验器材有限公司, P/N:227-31026-05)

流动相：A相 -0.1% 甲酸水；B相 -0.1% 甲酸乙腈  
 流速：0.35 mL/min  
 进样体积：20  $\mu$ L  
 柱温：40 $^{\circ}$ C  
 洗脱方式：梯度洗脱，B相初始浓度为 10%，洗脱程序见表 1。

表 1 梯度洗脱时间程序

时间 (min)	流量	泵 A 浓度	泵 B 浓度
7.00	0.3500	70.0	30.0
9.00	0.3500	15.0	85.0
10.00	0.3500	0.0	100.0
12.00	0.3500	0.0	100.0
12.10	0.3500	90.0	10.0
15.00	0.3500	90.0	10.0

## 质谱条件

离子源：ESI+  
 雾化气流速：7.0 L/min  
 加热气流速：10.0 L/min  
 干燥气流速：10.0 L/min  
 聚焦电压：1.0 kV  
 MRM 参数：见表 2

加热模块温度：400 $^{\circ}$ C  
 DL 温度：150 $^{\circ}$ C  
 接口温度：380 $^{\circ}$ C  
 喷雾针位置：+3  
 接口电压：0.25 kV

表 2 MRM 参数

序号	中文名称	英文名称	前体离子	产物离子	Q1 pre (V)	CE	Q3 Pre (V)
1	可替宁	Cotinine	177.1	80.0	-25	-27	-29
				98.0*	-24	-24	-16
2	可待因	Codeine	300.2	215.1*	-19	-27	-20
				199.1	-18	-28	-18
3	3,4- 亚甲二氧基苯丙胺	MDA	180.1	105.1*	-20	-23.0	-16
				163.2	-20	-14	-29
4	3,4- 亚甲二氧基甲基苯丙胺	MDMA	194.2	105.1*	-13	-24.0	-17
				163.1	-13	-16	-15
5	可卡因	Cocaine	304.3	150.1*	-22	-27	-29
				182.2	-21	-21	-17
6	苯甲酰爱康宁	Benzoylcegonine	290.0	105.0*	-19	-30	-17
				168.1	-15	-20	-16
7	吗啡	Morphine	286.1	165.1*	-19	-40	-30
				201.1	-11	-27	-21
8	O6- 单乙酰吗啡	O6-Morphine	328.2	165.1*	-17	-43	-29
				211.0	-17	-27	-21

9	甲基苯丙胺	Methamphetamine	150.1	91.1 119.1	-18 -17	-23 -16	-14 -19
10	苯丙胺	Amphetamine	136.1 21	91.1* 119.1	-15 -17	-20 -15	-14 -22
11	氯胺酮	Ketamine	238.2	125.1* 207.1	-28 -28	-28 -15	-22 -20
12	去甲氯胺酮	Norketamine	224.1	125.1* 179.1	-15 -26	-23 -15	-22 -29
13	依托咪酯	Etomidate	245.2	105.2* 141.1	-16 -13	-25 -11	-17 -23
14	依托咪酯酸	Etomidate acid	217.2	95.0 113.0*	-12 -25	-25 -11	-18 -18
15	咖啡因	Caffeine	195.0	110.0* 138.1	-11 -11	-23 -21	-19 -24
16	曲马多	Tramadol	264.2	58.2* 246.2	-30 -14	-25 -12	-23 -24
17	美沙酮	Methadone	310.2	105.0* 265.2	-16 -16	-30 -16	-18 -27
18	(2E)-2-亚乙基-1,5-二甲基-3,3-二苯基吡咯烷	EDDP	278.2	234.2 249.2*	-18 -18	-32 -25	-23 -25
19	4-苯胺基-N-苯乙基哌啶	4-ANPP	281.2	105.1* 188.2	-14 -18	-32 -18	-17 -18
20	芬太尼	Fentanyl	337.2	105.1* 188.1	-17 -18	-40 -25	-17 -18
21	去苯乙基芬太尼	Norfentanyl	233.2	56.1* 84.1	-12 -15	-30 -20	-20 -14
22	舒芬太尼	Sufentanil	387.2	111.0* 238.1	-20 -20	-40 -22	-18 -23
23	去苯乙基乙酰芬太尼	Noracetylfentanyl	219.2	84.0* 136.0	-15 -11	-19 -18	-29 -23
24	乙酰芬太尼	Acetylfentanyl	323.3	105.1* 188.2	-17 -17	-37 -23	-17 -18
25	瑞芬太尼	Remifentanil	377.2	113.1* 317.3	-19 -19	-30 -18	-18 -20
26	4-甲氧基甲基苯丙胺	PMMA	180.1	121.1* 149.1	-21 -22	-22 -15	-21 -26
27	伪麻黄碱	Pseudoephedrine	166.2	133.1* 148.2	-27 -19	-23 -15	-24 -26

28	甲卡西酮	Methcathinone	164.2	131.2* 146.2	-19 -19	-22 -17	-23 -27
29	/	N-sec-Butyl pentylone	234.2	118.1 160.1*	-27 -28	-25 -18	-20 -26
30	地芬诺酯	Dipentylone	250.2	100.2* 205.2	-16 -16	-23 -16	-18 -20
31	甲氧麻黄酮	Mephedrone	178.2	145.2* 160.2	-21 -21	-22 -15	-27 -30
32	氯胺酮	Fluoroketamine	222.2	191.1* 109.0	-11 -12	-14 -30	-18 -17
33	去甲氟胺酮	Norfluoroketamine	208.1	109.1* 191.1	-24 -27	-27 -14	-18 -18
34	甲基胺酮	2-MDCK	218.2	105.2* 187.2	-25 -15	-27 -14	-18 -19
35	溴胺酮	Bromoketamine	282.1	169.0* 172.1	-18 -19	-32 -20	-29 -16
36	乙基氟胺酮	2-FXE	236.3	109.1* 163.1	-16 -16	-28 -17	-18 -30
37	替来他明	Tiletamine	224.1	179.1 151.1*	-11 -11	-13 -19	-30 -26
38	去氧甲氧基乙胺	DMXE	232.2	105.1* 187.2	-12 -12	-31 -15	-17 -18
39	2-(乙氨基)-2-苯基环己-1-酮	2-oxo-PCE	218.2	91.1 173.2*	-26 -15	-31 -14	-14 -16
40	3-[1-(哌啶-1-基)环己基]苯酚	3-OH-PCP	260.3	86.2* 107.1	-30 -30	-13 -32	-29 -17
41	地西洋	Diazepam	285.2	154.1* 193.2	-19 -18	-27 -31	-14 -19
42	溴唑仑	Bromazolam	353.1	205.1* 325.1	-24 -18	-44 -30	-19 -20
43	依替唑仑	Etizolam	343.1	259.1 314.1*	-22 -18	-25 -27	-16 -20
44	艾司唑仑	Estazolam	295.1	205.2* 267.1	-15 -16	-39 -26	-20 -27
45	尼美西洋	Nimetazepam	296.2	221.2* 250.2	-20 -19	-35 -25	-22 -25
46	托帕利酯	Troparil	260.2	82.1* 84.1	-14 -17	-31 -28	-30 -30

47	地佐辛	Dezocine	246.2	147.1 97.1*	-14 -14.0	-19 -17	-27 -15
48	哌替啶	Pethidine	248.2	70.1 220.2*	-13 -13	-29 -22	-27 -21
49	安眠酮	Methaqualone	251.2	91.1* 132.1	-29 -13	-43 -27	-15 -22
50	4-羟基-N-甲基-N-异丙基色胺	4-OH-MiPT	233.2	86.1* 160.1	-12 -16	-16 -19	-15 -27
51	利多卡因	Lidocaine	235.2	58.2* 86.2	-15 -12	-37 -23	-22 -14
52	甲苯噻嗪	Xylazine	221.1	90.1* 164.1	-26 -27	-24 -27	-15 -28
53	N-(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-丁基-1H-吡啶-3-甲酰胺	SC-109	331.1	201.2* 286.3	-12 -19	-25 -17	-19 -30
54	/	SC-0818	344.2	213.2 298.3*	-18 -23	-24 -15	-21 -19
55	3,3-二甲基-2-[1-(4-戊烯-1-基)-1H-吡啶-3-甲酰胺基]丁酸	SC-104	358.2	213.2* 298.3	-23 -23	-26 -16	-21 -30
56	3,3-二甲基-2-[1-(4-丁醇)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸甲酯	SC-0905	361.2	144.1* 216.2	-24 -24	-34 -19	-28 -21
57	2-[1-(4-氟丁基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3,3-二甲基丁酸甲酯	SC-105	363.2	144.0* 218.1	-24 -23	-42 -23	-25 -21
58	2-[1-(5-氟戊基)-1H-吡啶-3-甲酰氨基]-3,3-二甲基丁酸甲酯	5F-MDMB-PICA	377.2	144.1* 232.1	-25 -19	-40 -22	-25 -23
59	3,3-二甲基-2-[1-(5-氟戊基)吡啶-3-甲酰氨基]丁酸乙酯	5F-EDMB-PICA	391.2	144.1* 232.1	-20 -25	-41 -21	-27 -23
60	麦角乙二胺	LSD	324.2	208.1* 223.2	-17 -17	-31 -25	-21 -22
61	3-氟苯甲嗪	3-FPM	196.1	135.1* 115.1	-24 -25	-24 -29	-23 -18
62	地芬诺酯	Diphenoxylate	453.2	187.1* 379.3	-24 -23	-35 -26	-18 -25
63	芬特明	Phentermine	150.1	91.1 133.1*	-17 -18	-23 -15	-15 -23
64	丁丙诺啡	Buprenorphine	468.4	101.2 396.3*	-15 -18	-41 -41	-19 -24

65	哌醋甲酯	Methylphenidate	234.1	56.1 84.1*	-29 -28	-50 -23	-20 -30
66	安非拉酮	Amfepramone	206.2	100.2* 105.0	-24 -11	-25 -23	-16 -18
67	那可汀	Noscapine	414.2	205.1* 220.1	-27 -22	-49 -23	-19 -21
68	蒂巴因	Thebaine	312.2	58.1* 266.0	-16 -20	-24 -18	-23 -26
69	罂粟碱	Papaverine	340.2	202.1* 324.2	-18 -23	-28 -33	-20 -21
70	羟考酮	Oxycodone	316.2	241.2* 298.2	-16 -21	-29 -20	-24 -30
71	可替宁 -D <sub>3</sub>	Cotinine-D <sub>3</sub>	180.1	80.0 100.9*	-20 -21	-25 -23	-30 -16
72	吗啡 -D <sub>3</sub>	Morphine-D <sub>3</sub>	289.2	165.1* 201.1	-19 -17	-39 -27	-30 -20
73	甲卡西酮 -D <sub>3</sub>	Methcathinone-D <sub>3</sub>	167.2	131.2* 146.2	-20 -27	-23 -21	-22.0 -26.0
74	伪麻黄碱 -D <sub>5</sub>	Pseudoephedrine-D <sub>5</sub>	169.2	136.2* 151.2	-10 -10	-22 -16	-22 -26
75	可待因 -D <sub>3</sub>	Codeine- D <sub>3</sub>	303.1	215.2* 165.0	-15 -15	-28 -47	-21 -29
76	苯丙胺 -D <sub>5</sub>	Amphetamine-D <sub>5</sub>	141.2	93.1* 124.1	-17 -17	-23 -15	-16 -20
77	去苯乙基乙酰芬太尼 <sup>13</sup> C <sub>6</sub>	Noracetylfentanyl- <sup>13</sup> C <sub>6</sub>	225.2	84.0* 142.0	-25 -15	-19 -12	-30 -22
78	3,4- 亚甲二氧基苯丙胺 -D <sub>5</sub>	MDA-D <sub>5</sub>	185.1	110.1* 168.2	-22 -22	-24 -12	-20 -30
79	O <sup>6</sup> - 单乙酰吗啡 -D <sub>3</sub>	O6-Morphine-D <sub>3</sub>	331.2	165.1* 211.0	-17 -18	-43 -29	-28 -21
80	咖啡因 -D <sub>3</sub>	Caffeine-D <sub>3</sub>	198.1	141.1* 113.1	-24 -13	-16 -11	-26 -19
81	甲基苯丙胺 -D <sub>5</sub>	Methamphetamine-D <sub>5</sub>	155.0	92.1* 121.1	-18 -19	-23 -15	-15 -21
82	去甲氟胺酮 -D <sub>4</sub>	Norfluoroketamine-D <sub>4</sub>	212.1	113.1* 195.1	-25 -24	-30 -20	-19 -19
83	3,4- 亚甲二氧基甲基苯丙胺 -D <sub>5</sub>	MDMA-D <sub>5</sub>	199.2	107.1* 165.1	-23 -13	-26 -15	-19 -30

84	4- 甲氧基甲基苯丙胺 -D <sub>3</sub>	PMMA-D <sub>3</sub>	183.1	121.1* 149.1	-23 -23	-23 -16	-20 -14
85	去甲氯胺酮 -D <sub>4</sub>	Norketamine-D <sub>4</sub>	228.1	129.1* 211.1	-27 -26	-25 -12	-23 -20
86	氯胺酮 -D <sub>4</sub>	Ketamine-D <sub>4</sub>	242.0	129.0* 211.1	-13 -17	-29 -15	-22 -20
87	去苯乙基芬太尼 -D <sub>5</sub>	Norfentanyl-D <sub>5</sub>	238.2	182.1* 84.1	-15 -12	-16 -20	-17 -14
88	氟胺酮 -D <sub>4</sub>	Fluoroketamine-D <sub>4</sub>	226.1	113.1* 195.1	-26 -29	-28 -15	-19 -18
89	苯甲酰爱康宁 -D <sub>3</sub>	Benzoylcgonine-D <sub>3</sub>	293.0	105.0* 171.1	-20 -20	-32 -21	-16 -28
90	曲马多 -D <sub>3</sub>	Tramadol-D <sub>3</sub>	267.2	58.2* 249.2	-30 -14	-23 -11	-22 -25
91	N- 蒂巴因 -D <sub>3</sub>	Thebaine-D <sub>3</sub>	315.2	61.1* 266.0	-17 -17	-24 -20	-22 -27
92	麦角乙二胺 -D <sub>3</sub>	LSD-D <sub>3</sub>	327.4	208.2* 281.2	-22 -21	-27 -20	-20 -28
93	可卡因 -D <sub>3</sub>	Cocaine-D <sub>3</sub>	307.2	153.1* 185.2	-20 -16	-25 -22	-26 -18
94	罂粟碱 -D <sub>6</sub>	Papaverine-D <sub>6</sub>	346.2	208.1* 330.2	-18 -18	-29 -33	-20 -21
95	那可汀 -D <sub>3</sub>	Noscapine-D <sub>3</sub>	417.3	208.1* 223.1	-29 -29	-44 -24	-20 -22
96	4- 苯胺基 -N- 苯乙基哌啶 -D <sub>5</sub>	4-ANPP-D <sub>5</sub>	286.3	105.1* 188.2	-15 -19	-32 -19	-18 -18
97	芬太尼 -D <sub>5</sub>	Fentanyl-D <sub>5</sub>	342.3	105.1* 188.1	-17 -18	-40 -25	-17 -18
98	(2E)-2- 亚乙基 -1,5- 二甲基 -3,3- 二苯基吡咯烷 -D <sub>3</sub>	EDDP-D <sub>3</sub>	281.2	234.2* 249.2	-18 -15	-32 -25	-23 -24
99	舒芬太尼 -D <sub>5</sub>	Sulfentanyl-D <sub>5</sub>	392.3	111.0* 238.1	-14 -14	-37 -22	-18 -24
100	美沙酮 -D <sub>3</sub>	Methadone-D <sub>3</sub>	313.3	105.0* 268.2	-20 -21	-29 -16	-18 -27
101	地西洋 -D <sub>5</sub>	Diazepam-D <sub>5</sub>	290.2	154.1* 198.2	-19 -15	-29 -33	-14 -18

注：\* 表示定量离子

### 1.3 标准溶液配制

分别取毒品混合标准溶液, 用甲醇稀释, 配制混合工作液, 其中可替宁、咖啡因浓度为其余物质浓度的 20 倍, 放置于  $-20^{\circ}\text{C}$  冰箱中保存。分别取毒品混合同位素内标溶液, 用甲醇稀释, 配制混合工作液, 其中可替宁  $-D_3$ 、咖啡因  $-D_3$  的浓度为  $40\text{ ng/mL}$ , 其余物质的浓度为  $2\text{ ng/mL}$ , 放置于  $-20^{\circ}\text{C}$  冰箱中保存。

平行取  $1900\ \mu\text{L}$  生活饮用水, 分别添加一定浓度的混合标准工作溶液  $50\ \mu\text{L}$ , 再加入混合同位素内标工作溶液  $50\ \mu\text{L}$ , 涡旋混匀, 供仪器检测。

### 1.4 样品前处理

将检材样品解冻并充分摇匀, 移取水样  $1950\ \mu\text{L}$  于  $5\text{ mL}$  具盖离心管中, 每份样品平行取两份。加入混合同位素内标工作溶液  $50\ \mu\text{L}$ , 混匀, 再生纤维素滤膜过滤, 供仪器检测。

## ■ 结果与讨论

### 2.1 色谱图

可替宁及 70 种新精神活性物质和代谢物定量离子色谱图如图 1 所示。部分目标物在定量限最低点的色谱图和信噪比如图 2 所示。

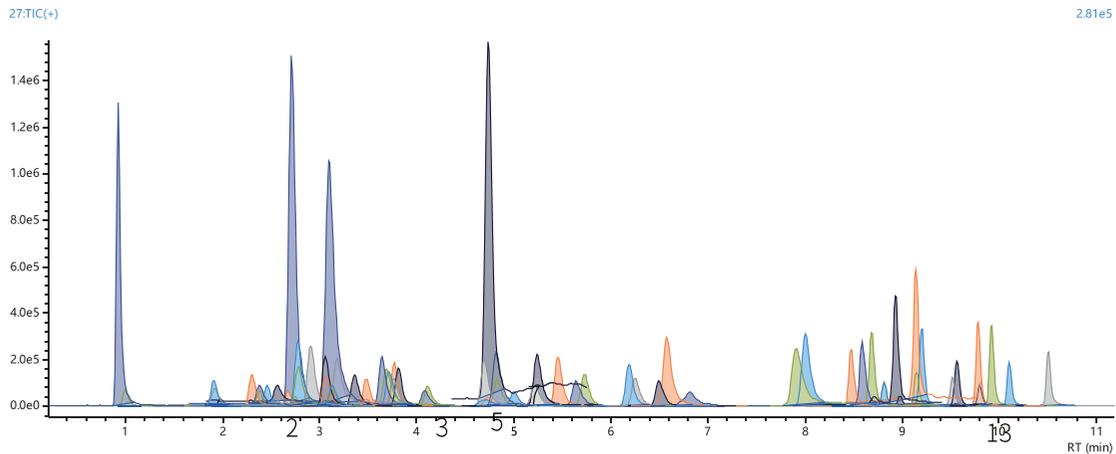
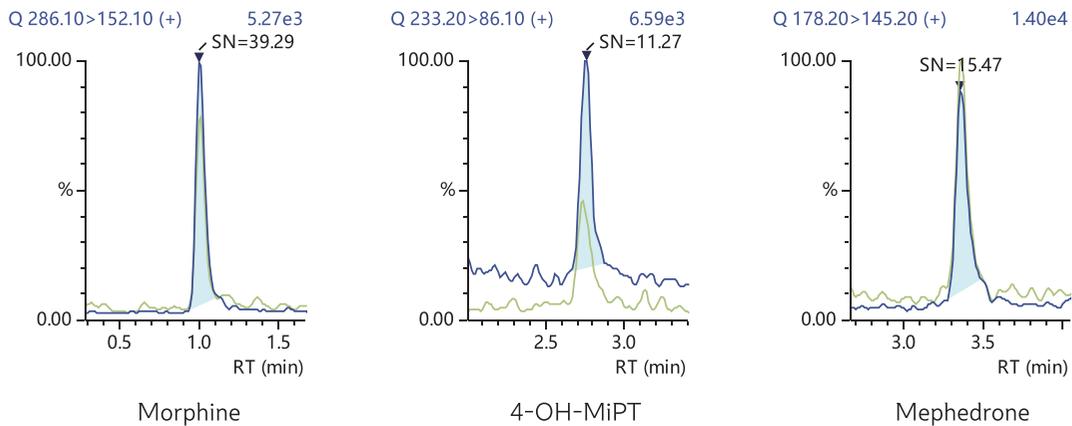


图 1 可替宁及 70 种新精神活性物质和代谢物定量离子色谱图 (25 ng/L)



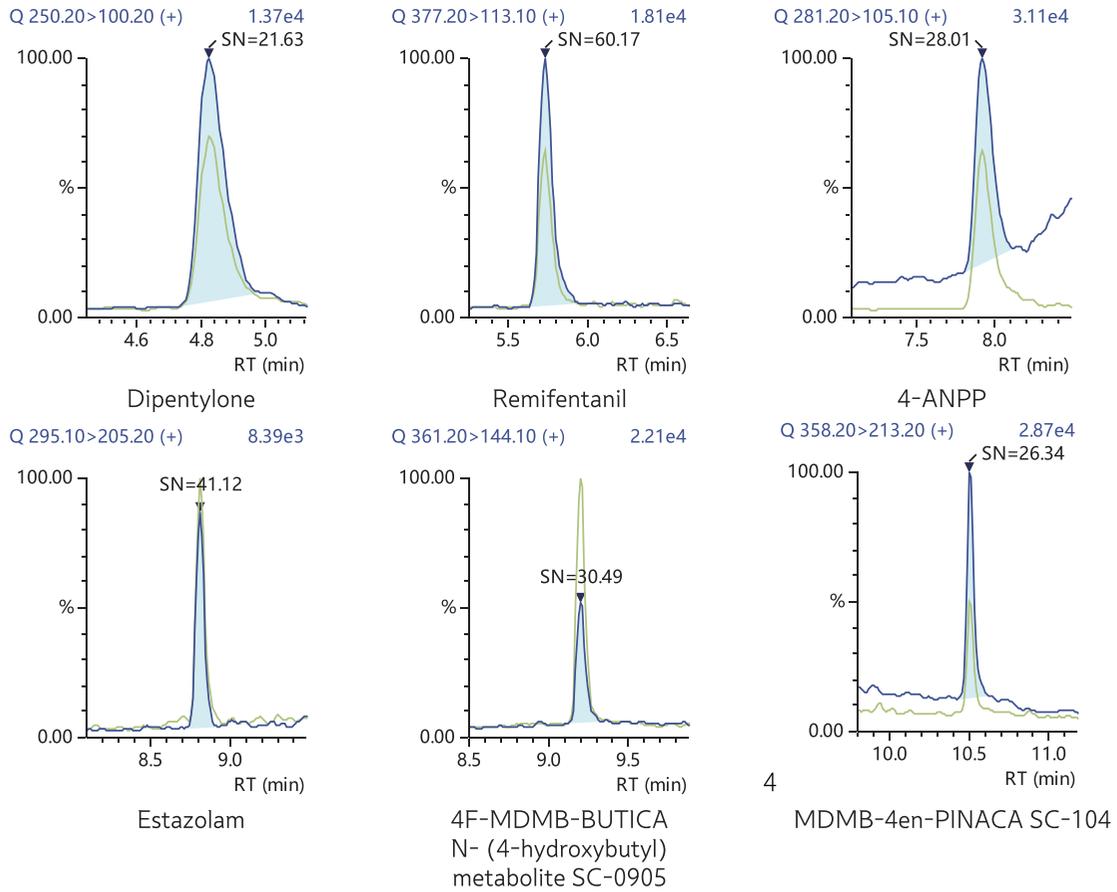
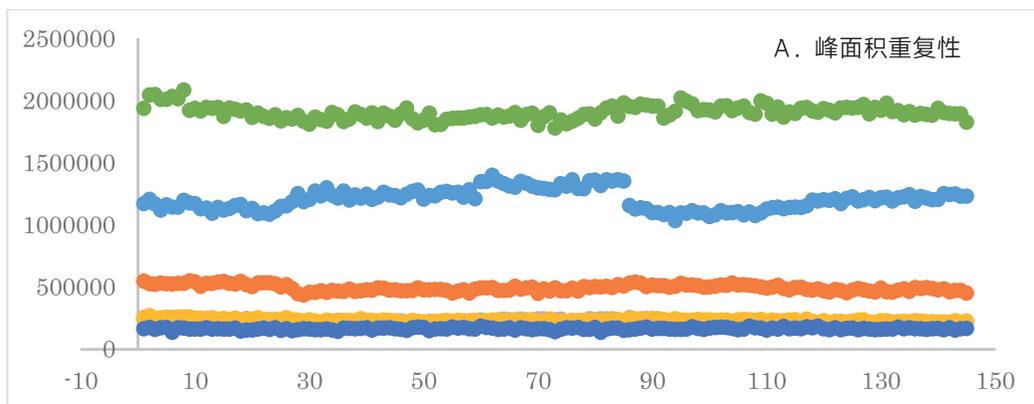


图2 部分新精神活性物质及代谢物在线性最低点 (5 ng/L) 色谱图和信噪比

## 2.2 稳定性

RX 源配备全新 Corespray 技术，雾化气流更加稳定，在复杂样本基质中实现更加稳定的离子化。本实验考察了生活污水基质下，70 种新精神活性物质在加标样本连续进样 145 针重复性，部分毒品及新精神活性物质的峰面积如图 3 A 所示，145 针中目标物浓度的 RSD 为 1.8%~14.2%，表明使用全新的 RX 源即使在复杂基质下多针运行依次保持良好的重复性。



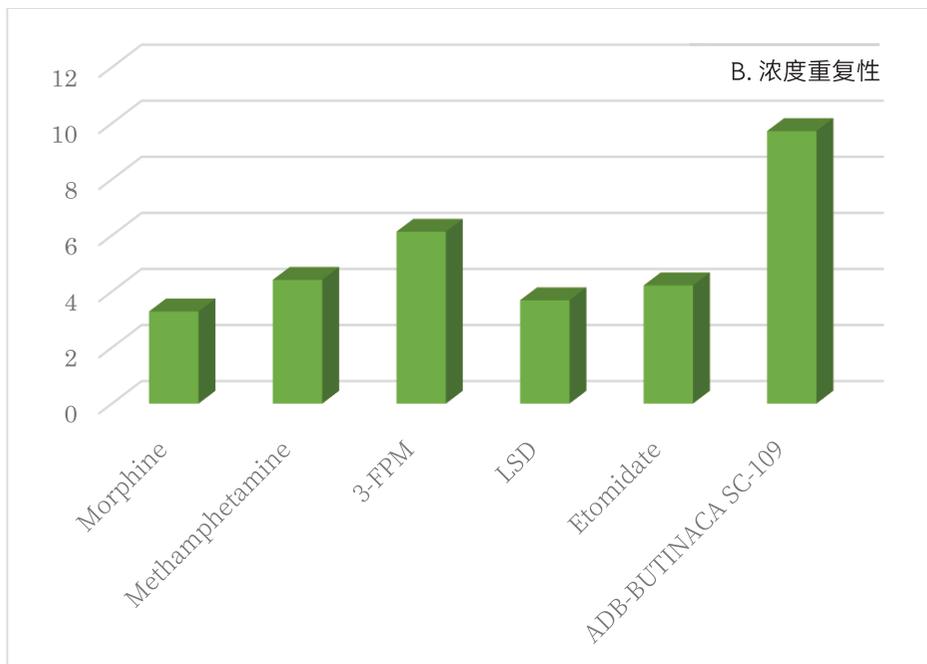


图3 连续 145 针进样，部分化合物的峰面积 RSD% (A 图)、浓度 RSD% (B 图)

### 2.3 校准曲线

用甲醇将标准物质混合储备液分别稀释一系列浓度的校准曲线工作溶液，可替宁、咖啡因的浓度分别为 4、8、20、40、80、200 ng/mL，其余物质的浓度分别为 0.2、0.4、1、2、4、10 ng/mL。平行取若干份 1900  $\mu$ L 生活饮用水，分别添加前述一系列不同浓度的混合标准工作溶液 50  $\mu$ L，再加入混合同位素内标工作溶液 50  $\mu$ L，可替宁、咖啡因在水样中的浓度分别为 100、200、500、1000、2000、5000 ng/L，其余物质在水样中的浓度分别为 5、10、25、50、100、250 ng/mL，混合均匀，供仪器检测。

表 3 校准曲线

序号	目标物	保留时间	线性范围 (ng/L)	相关系数 $R^2$	准确度 (%)	内标物
1	Cotinine	0.91	100~5000	0.9948	86.9~117.2	Cotinine-D3
2	Morphine	0.98	5-250	0.9982	87.3-116.4	Morphine-D3
3	Pseudoephedrine	1.87	5-250	0.9985	87.7-118.9	Pseudoephedrine-D3
4	Methcathinone	1.88	5-250	0.9974	86.2--118.5	Methcathinone-D3
5	Codeine	1.93	5-250	0.9937	88.7-116.8	Codeine-D3
6	Noracetylfentanyl	2.27	5-250	0.9966	89.4-114.1	Noracetylfentanyl-13C6
7	Amphetamine	2.36	5-250	0.9987	89.4-115.1	Amphetamine-D5
8	Etomidate acid	2.35	5-250	0.9986	88.1-112.1	Amphetamine-D5
9	Oxycodone	2.42	5-250	0.9974	90.0-110.5	Amphetamine-D5
10	O6-Morphine	2.51	5-250	0.9972	86.7-113.1	O6-Morphine-D3

11	MDA	2.53	5-250	0.9983	86.1-117.8	MDA-D5
12	Caffeine	2.59	100~5000	0.9987	89.5-109.6	Caffeine-D3
13	Norfluoroketamine	2.68	5-250	0.9937	86.9-115.5	Norfluoroketamine-D4
14	4-OH-MiPT	2.71	5-250	0.9928	87.2-109.5	Methamphetamine-D5
15	Methamphetamine	2.76	5-250	0.9979	88.1-113.9	Methamphetamine-D5
16	MDMA	2.89	5-250	0.9979	87.7-120.0	MDMA-D5
17	Fluoroketamine	3.05	5-250	0.9979	88.2-114.7	Fluoroketamine-D4
18	Tiletamine	3.05	5-250	0.9952	86.7-116.5	Fluoroketamine-D4
19	Amfepramone	3.09	5-250	0.9946	86.4-117.5	Fluoroketamine-D4
20	Phentermine	3.13	5-250	0.9977	88.7-111.3	PMMA-D3
21	3-FPM	3.21	5-250	0.9965	88.4-117.1	PMMA-D3
22	PMMA	3.18	5-250	0.9972	84.7-111.3	PMMA-D3
23	Mephedrone	3.36	5-250	0.9993	91.8-111.2	Norketamine-D4
24	Norketamine	3.48	5-250	0.9982	91.1-110.9	Norketamine-D4
25	2-oxo-PCE	3.64	5-250	0.9988	90.7-109.6	Norketamine-D4
26	Lidocaine	3.70	5-250	0.9988	89.9-109.7	Norketamine-D4
27	2-FXE	3.71	5-250	0.9991	90.6-106.7	Norketamine-D4
28	Ketamine	3.77	5-250	0.9982	90.4-114.4	Ketamine-D4
29	Norfentanyl	3.92	5-250	0.9983	87.8-114.2	Norfentanyl-D5
30	Benzoylcegonine	3.83	5-250	0.9977	89.5-114.5	Benzoylcegonine-D3
31	Bromoketamine	4.05	5-250	0.9980	90.3-113.5	Benzoylcegonine-D3
32	2-MDCK	4.09	5-250	0.9973	87.2-114.2	Tramadol-D3
33	Xylazine	4.63	5-250	0.9979	87.7-120.4	Tramadol-D3
34	Tramadol	4.67	5-250	0.9978	90.5-116.0	Tramadol-D3
35	Dezocine	4.71	5-250	0.9999	93.4-107.0	Thebaine-D3
36	Troparil	4.70	5-250	0.9998	92.3-106.1	Thebaine-D3
37	Methylphenidate	4.79	5-250	0.9985	91.2-113.3	Thebaine-D3
38	Dipentylone	4.79	5-250	0.9996	91.6-109.6	Thebaine-D3
39	Thebaine	4.97	5-250	0.9971	88.8-114.5	Thebaine-D3
40	3-OH-PCP	5.18	5-250	0.9995	91.1-107.1	Thebaine-D3
41	DMXE	5.21	5-250	0.9989	90.8-110.9	Thebaine-D3
42	Cocaine	5.40	5-250	0.9978	89.3-114.2	Cocaine-D3
43	Pethidine	5.87	5-250	0.9987	89.3-111.1	Cocaine-D3
44	Remifentanil	5.95	5-250	0.9983	89.0-116.6	Cocaine-D3
45	LSD	6.36	5-250	0.9957	82.5-119.4	LSD-D3

46	Papaverine	6.39	5-250	0.9973	90.4-116.4	Papaverine-D6
47	Noscapine	6.59	5-250	0.9963	94.1-108.5	Noscapine-D3
48	Acetylfentanyl	6.72	5-250	0.9971	92.6-115.6	Noscapine-D3
49	N-sec-Butyl pentylone	6.94	5-250	0.9979	90.0-118.3	Noscapine-D3
50	4-ANPP	7.79	5-250	0.9991	92.9-113.3	4-ANPP-D5
51	Fentanyl	8.05	5-250	0.9960	88.7-118.5	Fentanyl-D5
52	Buprenorphine	8.37	5-250	0.9969	84.6-114.2	Fentanyl-D5
53	Etomidate	8.72	5-250	0.9984	90.3-119.7	Fentanyl-D5
54	EDDP	8.49	5-250	0.9947	86.3-117.8	EDDP-D3
55	Sufentanil	8.59	5-250	0.9980	93.3-112.2	Sulfentanyl-D5
56	Methadone	8.70	5-250	0.9945	86.4-117.2	Methadone-D3
57	Estazolam	8.80	5-250	0.9996	90.6-114.1	Methadone-D3
58	Etizolam	8.80	5-250	0.9993	93.9-112.4	Methadone-D3
59	Bromazolam	8.96	5-250	0.9992	86.6-112.3	Methadone-D3
60	Methaqualone	9.12	5-250	0.9994	93.7-109.4	Methadone-D3
61	Diphenoxylate	9.07	5-250	0.9983	88.5-115.1	Methadone-D3
62	Nimetazepam	9.13	5-250	0.9997	93.9-111.0	Methadone-D3
63	4F-MDMB-BUTICA N-(4-hydroxybutyl) metabolite SC-0905	9.20	5-250	0.9987	93.4-109.4	Diazepam-D5
64	Diazepam	9.48	5-250	0.9991	91.3-111.2	Diazepam-D5
65	ADB-BUTINACA SC-109	9.55	5-250	0.9935	82.8-111.6	Diazepam-D5
66	4F-MDMB-BUTICA SC-105	9.77	5-250	0.9970	87.9-118.8	Diazepam-D5
67	MDMB-4en-PINACA butanoic acid metabolite SC-0818	9.79	5-250	0.9965	88.1-112.6	Diazepam-D5
68	5F-MDMB-PICA	9.91	5-250	0.9924	89.1-114.6	Diazepam-D5
69	5F-EDMB-PICA	10.09	5-250	0.9953	84.6-121.3	Diazepam-D5
70	MDMB-4en-PINACA SC-104	10.49	5-250	0.9970	89.8-116.7	Diazepam-D5

#### 2.4 质控样品重复性

按照 1.3 步骤配制低、高浓度质控样品溶液，连续进样 6 次，考察该分析方法的精密度，连续三天测试方法的日间精密度。日内精密度显示：保留时间 RSD% 在 0.026~0.398 间，日间精密度 RSD% 在 0.62~8.19 之间，日间精密度 RDS% 在 0.61~16.51 之间，表明方法重复性良好。

表 4 重复性测试 (n=6)

序号	化合物	30 ng/L (可替宁、咖啡因 600 ng/L)			120 ng/L (可替宁、咖啡因 2400 ng/L)		
		保留时间 RSD%	日内精密度 %	日间精密度 %	保留时间 RSD%	日内精密度 %	日间精密度 %
1	Cotinine	0.061	1.41	2.97	0.256	1.31	3.06
2	Morphine	0.182	4.57	2.46	0.398	1.26	1.76
3	Pseudoephedrine	0.124	5.29	1.66	0.200	3.07	2.58
4	Methcathinone	0.094	4.28	1.82	0.195	3.84	2.31
5	Codeine	0.089	5.58	5.16	0.259	1.75	3.48
6	Noracetylfentanyl	0.112	1.77	1.62	0.162	0.95	0.85
7	Amphetamine	0.117	1.54	1.34	0.116	1.80	2.90
8	Etomidate acid	0.096	2.11	8.50	0.135	2.31	10.68
9	Oxycodone	0.115	4.76	0.61	0.135	1.90	2.73
10	O6-Morphine	0.149	7.39	6.61	0.125	2.12	2.13
11	MDA	0.049	3.88	3.10	0.130	2.26	2.56
12	Caffeine	0.107	7.64	4.20	0.134	3.98	1.52
13	Norfluoroketamine	0.097	1.03	0.61	0.103	0.66	0.71
14	4-OH-MiPT	0.122	3.72	3.34	0.126	2.28	4.58
15	Methamphetamine	0.095	3.14	2.09	0.109	1.43	3.07
16	MDMA	0.09	6.93	4.52	0.087	2.35	2.23
17	Fluoroketamine	0.092	4.85	3.33	0.110	2.69	1.88
18	Tiletamine	0.110	3.32	6.41	0.113	3.91	3.48
19	Amfepramone	0.117	2.16	3.29	0.100	1.25	3.42
20	Phentermine	0.107	3.37	1.26	0.124	2.71	1.92
21	3-FPM	0.08	3.77	3.21	0.116	4.85	1.71
22	PMMA	0.086	4.17	3.22	0.110	2.88	1.71
23	Mephedrone	0.109	4.31	6.39	0.105	1.16	7.39
24	Norketamine	0.093	2.90	2.70	0.107	1.37	2.95
25	2-oxo-PCE	0.113	1.82	6.04	0.118	1.19	7.55
26	Lidocaine	0.104	2.22	6.54	0.109	1.5	6.54
27	2-FXE	0.082	2.83	5.27	0.097	1.24	7.19
28	Ketamine	0.102	1.05	6.70	0.128	1.65	8.35
29	Norfentanyl	0.123	5.72	3.56	0.114	1.26	1.26
30	Benzoyllecgonine	0.107	3.87	2.56	0.109	1.21	0.84
31	Bromoketamine	0.104	2.69	12.11	0.119	0.93	3.72
32	2-MDCK	0.092	1.87	6.36	0.107	1.55	7.89

33	Xylazine	0.079	1.76	1.57	0.079	1.16	3.45
34	Tramadol	0.075	0.86	1.53	0.091	0.62	1.38
35	Dezocine	0.071	5.88	3.64	0.091	0.80	2.12
36	Troparil	0.084	6.23	3.71	0.098	1.64	1.68
37	Methylphenidate	0.056	5.92	5.54	0.084	2.24	11.23
38	Dipentylone	0.064	6.29	2.16	0.082	1.13	1.63
39	Thebaine	0.069	6.59	0.71	0.101	1.26	3.53
40	3-OH-PCP	0.046	4.67	1.10	0.089	1.28	6.97
41	DMXE	0.054	5.50	4.70	0.087	1.36	6.33
42	Cocaine	0.055	2.09	1.58	0.085	0.75	1.15
43	Pethidine	0.060	0.75	0.61	0.080	1.68	0.28
44	Remifentanyl	0.062	2.19	6.14	0.078	1.18	8.23
45	LSD	0.063	4.04	7.43	0.068	1.18	7.96
46	Papaverine	0.062	2.49	2.82	0.067	0.82	2.18
47	Noscapine	0.066	2.49	1.68	0.063	1.52	1.00
48	Acetylfentanyl	0.055	1.89	2.43	0.064	1.06	3.44
49	N-sec-Butyl pentylone	0.052	2.00	6.70	0.061	1.63	8.70
50	4-ANPP	0.054	2.19	2.94	0.049	1.32	4.77
51	Fentanyl	0.052	1.89	1.26	0.049	1.03	0.36
52	Buprenorphine	0.047	6.41	2.94	0.054	7.13	5.85
53	Etomidate	0.036	5.64	5.11	0.036	2.72	6.05
54	EDDP	0.030	2.05	1.08	0.042	1.72	3.54
55	Sufentanyl	0.034	2.69	3.49	0.040	1.54	5.20
56	Methadone	0.036	2.32	2.93	0.039	1.34	4.57
57	Estazolam	0.037	2.71	3.26	0.039	2.40	3.15
58	Etizolam	0.039	3.64	2.31	0.040	2.79	2.68
59	Bromazolam	0.039	6.58	3.53	0.038	1.80	2.71
60	Methaqualone	0.033	5.86	4.64	0.034	2.31	2.21
61	Diphenoxylate	0.055	3.00	2.11	0.033	4.99	5.00
62	Nimetazepam	0.036	7.53	7.63	0.037	3.52	1.63
63	4F-MDMB-BUTICA N- (4-hydroxybutyl) metabolite SC-0905	0.033	2.12	6.62	0.037	1.95	3.17
64	Diazepam	0.033	4.13	3.78	0.036	4.61	5.02
65	ADB-BUTINACA SC-109	0.026	4.02	9.17	0.031	4.1	4.68
66	4F-MDMB-BUTICA SC-105	0.030	2.85	7.15	0.032	3.27	8.47
67	MDMB-4en-PINACA butanoic acid metabolite SC-0818	0.026	8.19	11.47	0.034	5.23	9.05

68	5F-MDMB-PICA	0.029	2.89	12.64	0.032	3.56	11.09
69	5F-EDMB-PICA	0.031	5.74	10.89	0.034	3.53	11.23
70	MDMB-4en-PINACA SC-104	0.028	2.06	16.51	0.037	3.04	10.23

## 2.5 质控样品回收率

取质控样品水样，按照 1.4 步骤中制备加标样品，可替宁、咖啡因的浓度为 600 ng/L，其余毒品及代谢物的浓度为 30 ng/L，平行处理 6 份。测试结果显示：质控样品的平均加标回收率在 77.27%~131.08% 之间，相对标准偏差在 1.12%~9.04% 之间。

表 5 质控样品加标实验结果 (n=6)

序号	化合物	回收率 %	RSD%	序号	化合物	回收率 %	RSD%
1	Cotinine	110.07	1.12	36	Troparil	116.86	7.88
2	Morphine	113.49	3.04	37	Methylphenidate	99.19	6.28
3	Pseudoephedrine	114.96	6.52	38	Dipentylone	113.30	7.49
4	Methcathinone	110.80	3.79	39	Thebaine	109.02	6.68
5	Codeine	110.78	7.39	40	3-OH-PCP	103.86	5.96
6	Noracetylfentanyl	115.13	1.55	41	DMXE	102.22	6.15
7	Amphetamine	110.51	1.47	42	Cocaine	111.03	1.92
8	Etomidate acid	95.74	4.09	43	Pethidine	116.02	0.99
9	Oxycodone	116.75	4.46	44	Remifentanil	102.18	2.13
10	O6-Morphine	105.89	6.87	45	LSD	97.68	3.75
11	MDA	125.74	4.03	46	Papaverine	119.14	2.47
12	Caffeine	102.14	7.05	47	Noscapine	116.87	2.87
13	Norfluoroketamine	108.87	1.48	48	Acetylfentanyl	103.12	1.83
14	4-OH-MiPT	131.03	3.60	49	N-sec-Butyl pentylone	96.30	2.26
15	Methamphetamine	108.54	3.11	50	4-ANPP	103.88	1.75
16	MDMA	115.48	5.95	51	Fentanyl	114.45	2.13
17	Fluoroketamine	115.35	3.83	52	Buprenorphine	113.83	1.71
18	Tiletamine	125.19	2.88	53	Etomidate	116.76	5.54
19	Amfepramone	111.52	2.12	54	EDDP	117.15	2.34
20	Phentermine	106.89	3.19	55	Sufentanil	107.38	2.63
21	3-FPM	104.57	6.86	56	Methadone	106.02	2.39
22	PMMA	105.59	4.32	57	Estazolam	101.69	2.17
23	Mephedrone	113.06	5.07	58	Etizolam	100.11	2.10
24	Norketamine	117.63	2.62	59	Bromazolam	103.44	6.20
25	2-oxo-PCE	119.27	2.20	60	Methaqualone	93.07	5.85
26	Lidocaine	120.92	2.06	61	Diphenoxylate	115.96	9.04
27	2-FXE	117.4	2.86	62	Nimetazepam	91.54	8.58

28	Ketamine	97.93	1.39	63	4F-MDMB-BUTICA N- (4-hydroxybutyl) metabolite SC-0905	109.59	6.61
29	Norfentanyl	126.72	5.04	64	Diazepam	100.51	8.35
30	Benzoyllecgonine	109.94	4.12	65	ADB-BUTINACA SC-109	104.03	5.58
31	Bromoketamine	124.57	4.49	66	4F-MDMB-BUTICA SC-105	93.80	6.14
32	2-MDCK	100.00	2.62	67	MDMB-4en-PINACA butanoic acid metabolite SC-0818	91.46	8.37
33	Xylazine	110.26	1.60	68	5F-MDMB-PICA	83.37	5.46
34	Tramadol	116.25	1.23	69	5F-EDMB-PICA	77.56	5.41
35	Dezocine	117.34	7.14	70	MDMB-4en-PINACA SC-104	77.27	5.70

## ■ 结论

本文利用岛津超高效液相色谱 LC-40 与三重四极杆质谱 LCMS-8060RX 联用，建立了 70 种精神活性物质和代谢物及可替宁的分析方法。本方法中仪器分析部分时间短、灵敏度高、线性相关性好、重复性好、回收率稳定，检测结果可靠。另外该方法前处理简单快速，适合高通量分，供公安理化检测人员参考。

岛津应用云

