

# 液质联用结合固相萃取法分析污水中 28 种精神活性物质

## LCMSMS-1098

**摘要：** 本文利用岛津超高效液相色谱 - 三重四极杆质谱联用系统，建立了生活污水中 28 种精神活性物质的分析方法。50 mL 污水样品经过 HLB 固相萃取柱浓缩除杂，上机测定，内标法定量，在校准曲线浓度范围内，各目标物线性良好，相关系数  $r > 0.997$ 。四氢大麻酸检出限 135 ng/L，其他目标物在 2.14-19.21 ng/L 范围内。10 ng/L 加标回收在 62%-133% 之间。方法可靠，供相关专业人士参考。

**关键词：** 生活污水 毒情监测 新精神活性物质 LC-MS/MS

### 技术特点：

- ❖ 方法灵敏度高，样品用量小，仅 50 mL 样品即可实现 ppt 级浓度的痕量分析。
- ❖ 优化 HLB 前处理条件，实现酸性物质依托咪酯酸与其他目标物同时检测。

精神活性物质是对人体中枢神经系统产生强烈兴奋或抑制作用的一类物质。因其具有较强的生物活性及成瘾性，不仅摧毁个人事业与家庭，并诱发犯罪。

我国对精神活性物质实行严格的列管制度，列管文件包括《麻醉药品品种目录》与《精神药品品种目录》，例如 2013 年版目录分别列管 121 种和 149 种物质，对海洛因、冰毒、氯胺酮等进行分类管理。此外，针对新精神活性物质的管控，出台了《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》。2025 年 7 月，我国将尼秦类物质（整类列管）和三氟乙咪酯等 12 种新精神活性物质新增列入该目录。我国是世界

上列管毒品最多、管制最严的国家之一，目前已列管 449 种麻醉品和精神物质。“污水验毒”即污水分析法，通过分析污水处理厂进水中的毒品及其代谢物浓度，来反演区域毒情。LC-MS/MS 用于污水验毒分析，主要检测难点在于浓度低至 ng/L，且易降解，基质复杂，干扰多，特别是酸性物质和碱性物质同时测定，对前处理和分析条件要求苛刻。

本文采用三重四极杆液质联用系统，正负离子同时采集，同位素内标法定量，实现了常见的 28 种精神活性物质高灵敏、准确定量分析，有效排除了基质的干扰。

## 实验部分

### 1.1 仪器

三重四极杆液质联用仪 LCMS-8060RX，具体配置如下：

系统控制器	: CBM-40	液 泵	: LC-40D XS x2
自动进样器	: SIL-40C XS	柱 温 箱	: CTO-40C
色谱工作站	: LabSolutions Ver.5.128, LabSolutions Insight Ver.4.2	质 谱 仪	: LCMS-8060RX

### 1.2 分析条件

液相色谱条件

色 谱 柱 : Shim-pack Scepter Claris C18-120(100 mm×2.1 mm I.D., 1.9 μm,  
P/N: 227-31210-02)岛津（上海）实验器材有限公司

流 动 相 : A相 -0.1% 甲酸水溶液; B相 -0.1% 甲酸乙腈  
流 速 : 0.4 mL/min  
柱 温 : 40°C  
进 样 体 积 : 5 µL (co-injection, 15 µL 水)  
洗 脱 方 式 : 梯度洗脱, B相初始浓度为 10%, 时间程序见表 1

表 1 梯度洗脱时间程序

时间 (min)	流量 (mL/min)	泵 A 浓度 (%)	泵 B 浓度 (%)
7.00	0.4	70	30
9.00	0.4	15	85
10.00	0.4	0	100
12.00	0.4	0	100
12.10	0.4	90	10
15.00	Stop		

质谱条件

离 子 源 : CoreSpray ESI(+/-)                      加热模块温度 : 400°C  
雾 化 气 流 速 : 7.0 L/min                              D L 温 度 : 150°C  
加 热 气 流 速 : 10.0 L/min                             接 口 温 度 : 400°C  
干 燥 气 流 速 : 10.0 L/min                             接 口 电 压 : 0.25 kV/-4 kV  
喷 针 水 平 位 置 : +3 mm                                聚 焦 电 压 : 1.0 kV/0 kV  
MRM 参 数 : 见表 2

表 2 MRM 参数

序号	英文名	中文名	类型	保留时间(min)	定量离子对	定性离子对	内标分组
1	Cotinine	可替宁	Target	1.04	177.10>80.00	177.10>98.00	1
2	Morphine	吗啡	Target	1.38	286.20>152.10	286.20>165.10	2
3	O <sup>6</sup> -ACM	O <sup>6</sup> - 单乙酰吗啡	Target	3.54	328.10>165.10	328.10>211.10	7
4	Codeine	可待因	Target	2.72	300.10>215.10	300.20>199.10	4
5	Tramadol	曲马多	Target	6.01	264.10>58.20	264.10>246.10	14
6	Methadone	美沙酮	Target	9.65	310.10>265.10	310.10>105.00	18
7	EDDP	2-亚乙基-1,5-二甲 基-3,3-二苯基吡咯烷酮	Target	9.45	278.10>249.10	278.10>234.10	17
8	Fentanyl	芬太尼	Target	9.11	337.10>188.10	337.10>105.00	16
9	Amphetamine	苯丙胺	Target	3.13	135.90>91.10	135.90>119.10	5
10	Methamphetamine	甲基苯丙胺	Target	3.63	150.10>91.00	150.10>119.00	8

11	MDA	3,4- 亚甲二氧基苯丙胺	Target	3.49	180.10>105.10	180.20>163.10	6
12	MDMA	3,4- 亚甲二氧基甲基 苯丙胺	Target	3.92	194.00>105.10	194.10>163.10	9
13	Pseudoephedrine	( 伪 ) 麻黄碱	Target	2.43	166.10>148.10	166.10>133.10	23
14	Methcathinone	甲卡西酮	Target	2.52	164.10>131.10	164.10>146.10	3
15	Ketamine	氯胺酮	Target	4.91	238.10>125.00	238.10>207.10	11
16	Norketamine	去甲氯胺酮	Target	4.58	224.00>125.10	224.00>179.10	10
17	2-FDCK	氟胺酮	Target	4.07	222.10>109.10	222.10>191.10	12
18	2-FXE	乙基氟胺酮	Target	4.83	236.10>163.10	236.10>109.00	11
19	Tiletamine	替来他明	Target	4.07	224.00>151.10	224.00>179.10	20
20	Cocaine	可卡因	Target	6.87	304.10>182.10	304.10>150.00	15
21	Benzoylcegonine	苯甲酰爱康宁	Target	4.77	290.10>168.10	290.10>105.00	13
22	Diazepam	地西洋	Target	10.15	285.00>193.10	285.10>154.10	19
23	Etomidate	依托咪酯	Target	9.35	245.10>95.00	245.10>141.00	20
24	Etomidate acid	依托咪酯酸	Target	3.03	217.10>113.20	217.00>95.10	21
25	THC-COOH	四氢大麻酸	Target	10.85	345.15>299.20	345.15>199.15	22
26	Metomidate	美托咪酯	Target	8.21	231.20>95.10	231.20>127.10	20
27	THC-COOH N	四氢大麻酸 neg	Target	10.85	343.10>245.20	343.10>191.20	22
28	Isopropoxate	异丙咪酯	Target	9.74	259.15>95.00	259.15>155.10	20
29	Propoxate	正丙咪酯	Target	9.86	259.15>95.00	259.15>155.10	20
30	Cotinine-D3	可替宁 -D3	ISTD	1.03	180.10>100.90	180.10>80.00	1
31	Morphine-D3	吗啡 -D3	ISTD	1.41	289.20>165.10	289.20>201.10	2
32	Methcathinone-D3	甲卡西酮 -D3	ISTD	2.52	167.20>131.20	167.20>146.20	3
33	Codeine-D3	可待因 -D3	ISTD	2.71	303.10>215.20	303.10>165.05	4
34	Amphetamine-D5	苯丙胺 -D5	ISTD	3.11	141.20>93.10	141.20>124.10	5
35	MDA-D5	3,4- 亚甲二氧基苯丙 胺 -D5	ISTD	3.46	185.10>168.20	185.10>110.10	6
36	O6-Morphine-D3	O6- 单乙酰吗啡 -D3	ISTD	3.53	331.20>165.10	331.20>211.00	7
37	Methamphetamine-D5	甲基苯丙胺 -D5	ISTD	3.61	155.00>92.10	155.00>121.10	8

38	MDMA-D5	3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺-D5	ISTD	3.90	199.20>165.10	199.20>107.10	9
39	Norketamine-D4	去甲氯胺酮-D4	ISTD	4.55	228.10>129.10	228.10>211.10	10
40	Ketamine-D4	氯胺酮-D4	ISTD	4.88	242.00>129.00	242.00>211.10	11
41	Fluoroketamine-D4	氟胺酮-D4	ISTD	4.03	226.10>113.10	226.10>195.10	12
42	Benzoyllecgonine-D3	苯甲酰爱康宁-D3	ISTD	4.77	293.00>171.10	293.00>105.00	13
43	Tramadol-D3	曲马多-D3	ISTD	5.97	267.20>58.20	267.20>249.20	14
44	Cocaine-D3	可卡因-D3	ISTD	6.86	307.20>185.20	307.20>153.10	15
45	Fentanyl-D5	芬太尼-D5	ISTD	9.10	342.30>188.10	342.30>105.10	16
46	EDDP-D3	2-亚乙基-1,5-二甲基-3,3-二苯基吡咯烷酮-D3	ISTD	9.44	281.20>234.20	281.20>249.20	17
47	Methadone-D3	美沙酮-D3	ISTD	9.65	313.30>268.20	313.30>105.00	18
48	Diazepam-D5	地西洋-D5	ISTD	10.13	290.20>154.10	290.20>198.20	19
49	Etomidate-D5	依托咪酯-D5	ISTD	9.33	250.10>141.10	250.10>110.10	20
50	Etomidate acid-D3	依托咪酯酸-D3	ISTD	3.01	220.10>114.00	----	21
51	THC-COOH-D3	四氢大麻酸-D3	ISTD	10.85	346.10>248.35	346.10>191.35	22

## ■ 样品前处理

### 2.1 标准溶液配制

目标工作液 10 ng/mL (其中可替宁 50 ng/mL) : 取目标工作液混标适量, 加甲醇稀释至 10 ng/mL;

内标工作液 (10 ng/mL) : 取内标混标适量, 甲醇定容至 10 ng/mL;

校准曲线: 取目标工作液适量, 加内标工作液 5  $\mu$ L, 定容至 1.0 mL, 配制可替宁为 250、500、1000、2500、5000、10000 ng/L 校准曲线, 其余毒物为 50、100、200、500、1000、2000 ng/L 系列校准曲线, 待测。

### 2.2 实际样品前处理

取 50 mL 水样, 加内标工作液 5  $\mu$ L, 经 HLB 小柱 (SHIMSEN Styra HLB, 60 mg/3 mL, P/N: 380-00855-03, SGLC) 富集、除杂, 常温氮吹浓缩, 具体流程如下。

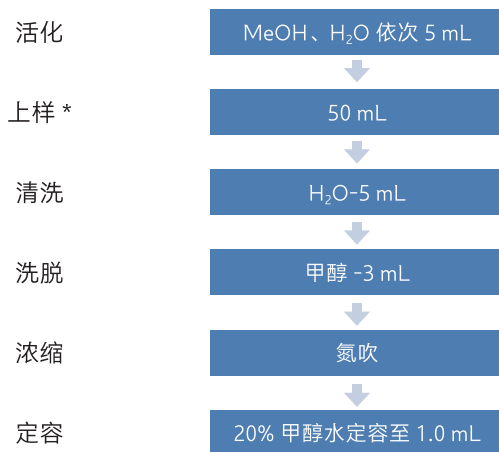


图 1 前处理流程图 (\* 上样时, 自然滴落, 保证依托咪酯酸回收率)

## 实验结果

### 3.1 色谱图

28 种精神活性物质定量离子色谱图如下图 2, 部分物质校准曲线最低点色谱图和信噪比如图 3 所示。

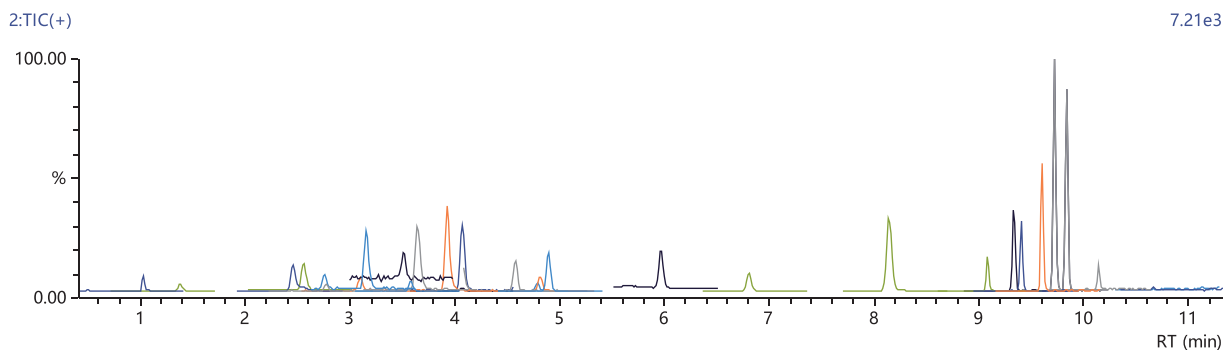
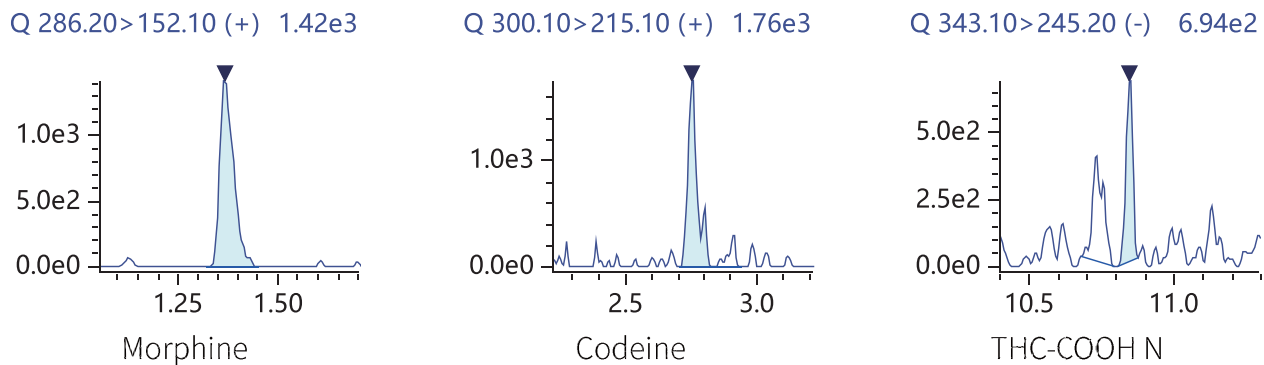


图 2 28 种精神活性物质定量离子色谱图 (50 ng/L)



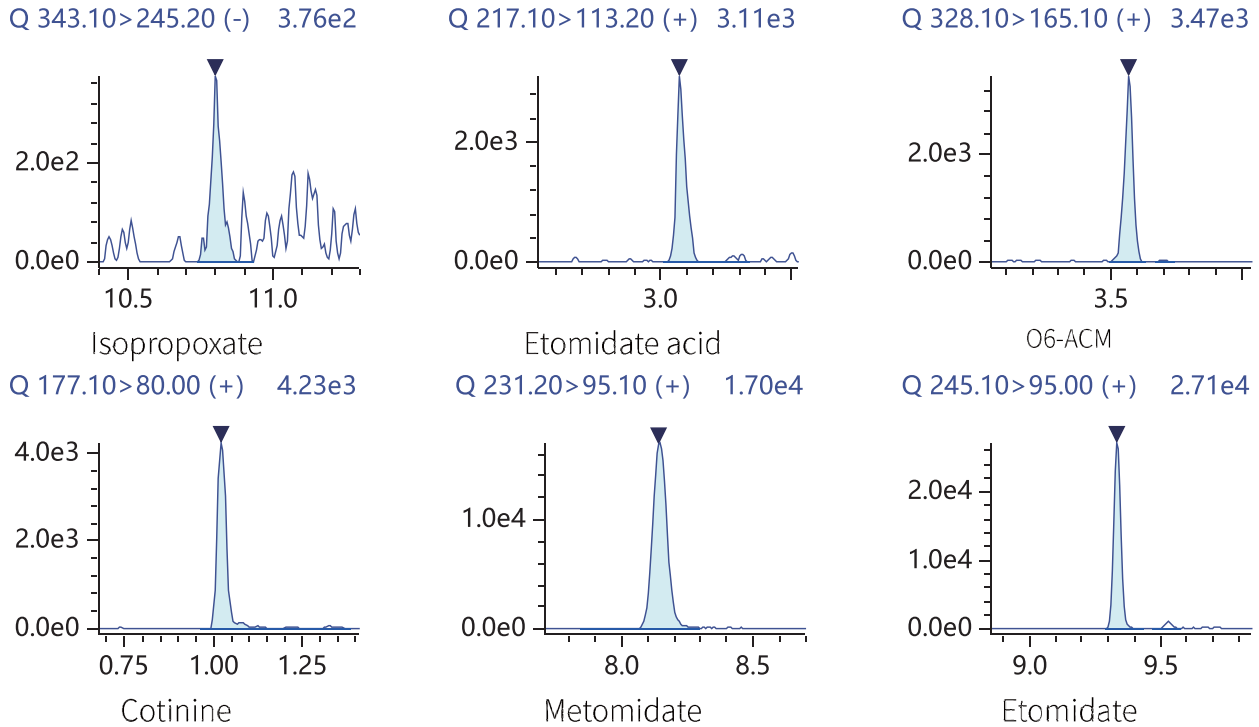
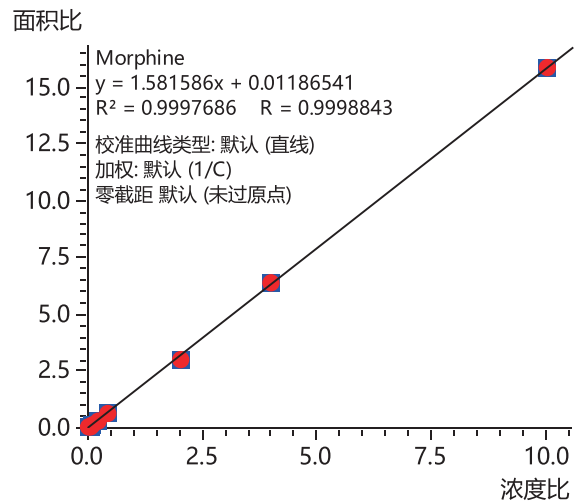
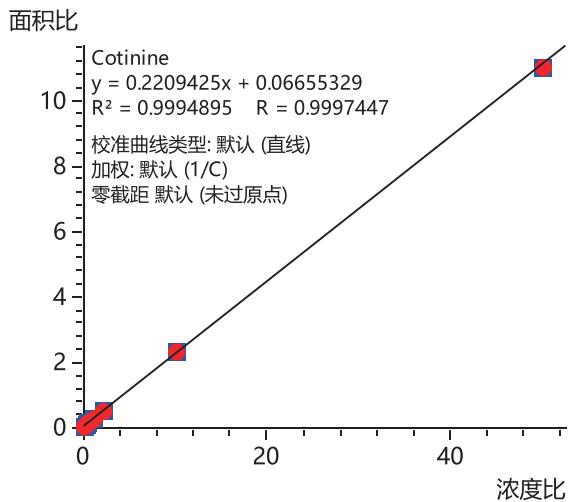
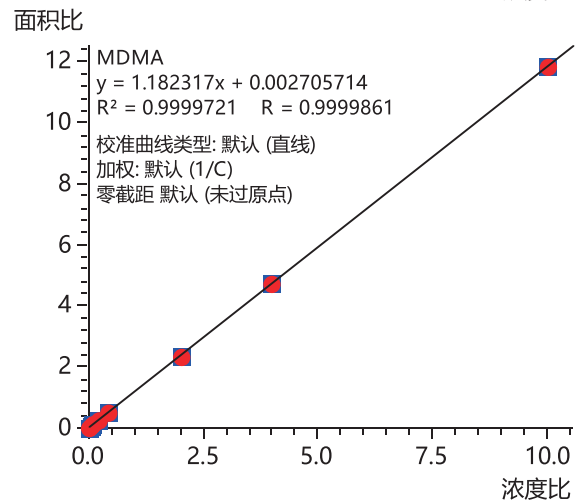
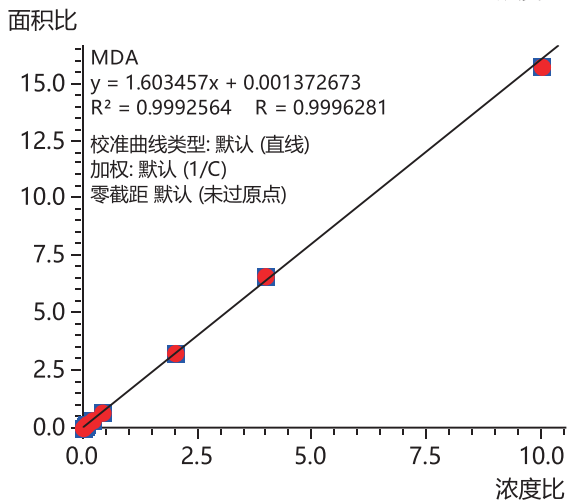
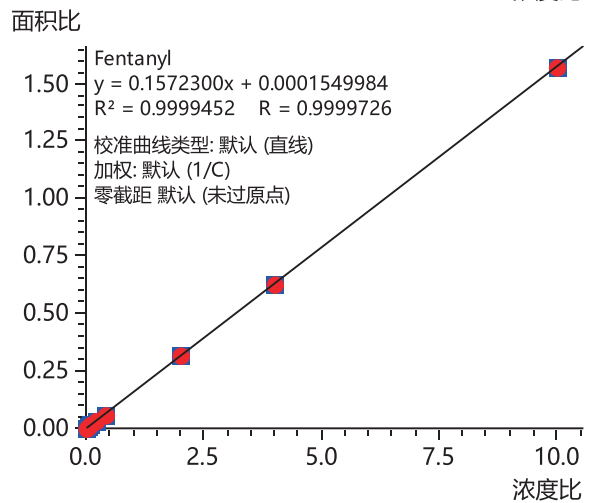
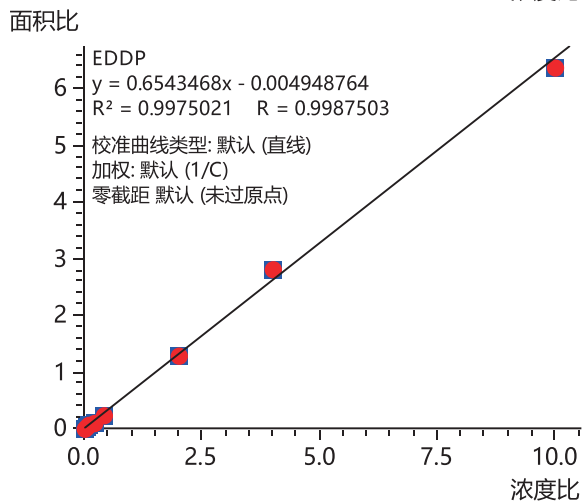
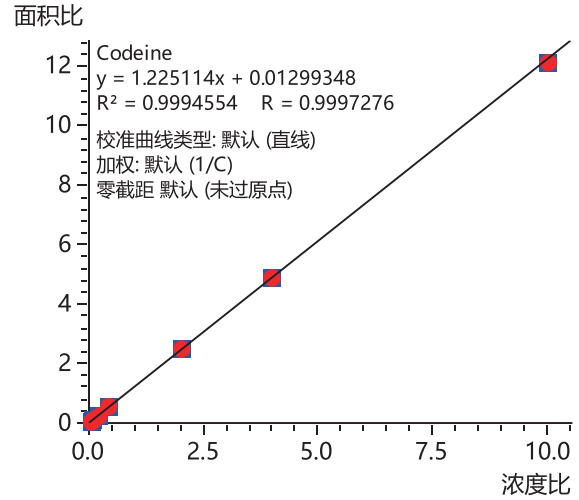
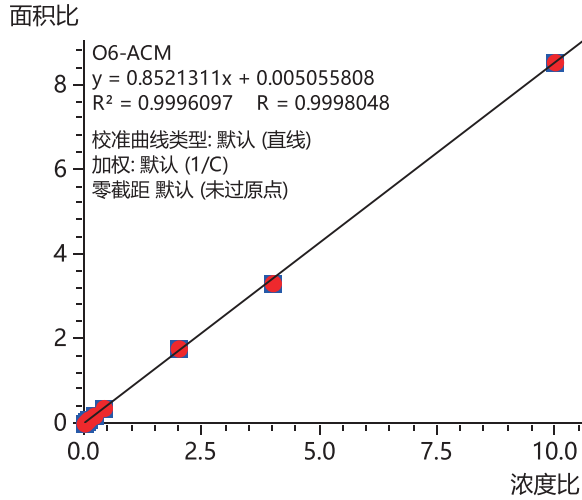


图3 部分物质校准曲线最低点色谱图 (THC-COOH 200 ng/L, 其余目标物 50 ng/L)

### 3.2 校准曲线

可替宁 250-10000 ng/L, 其余物质 50-2000 ng/L 校准曲线溶液依次上机, 以面积比为纵坐标, 浓度比为横坐标作图, 绘制内标法校准曲线。28 种目标物相关系数  $R > 0.997$ , 准确度在 74.93%-119.68% 之间, 如下表所示。





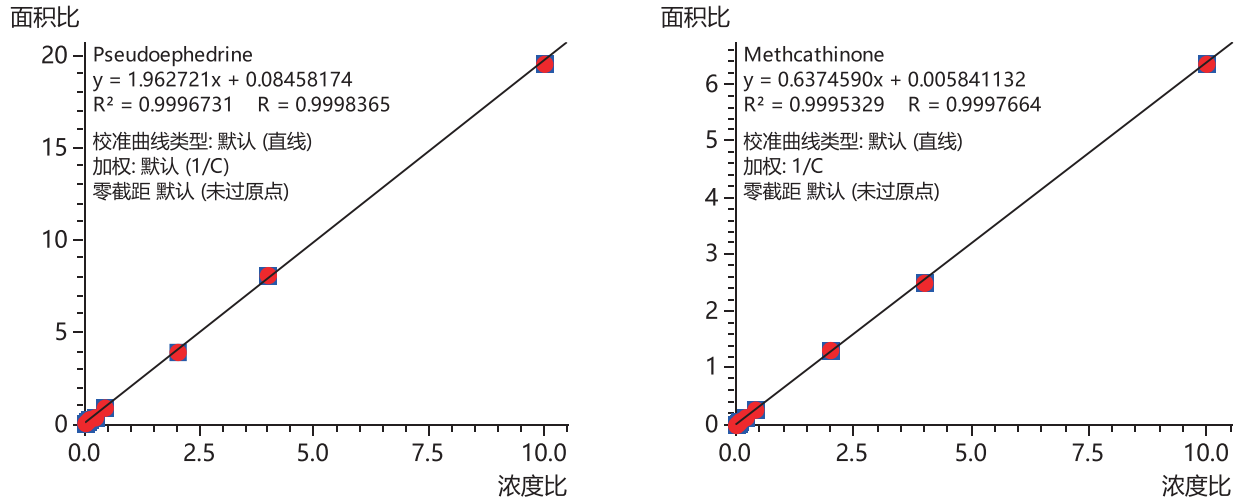


图 4 部分物质校准曲线

表 3 校准曲线结果

序号	英文名	线性范围 (ng/L)	相关系数 R	准确度 %
1	Cotinine	250-100000	0.9997	76.05-109.86
2	Morphine	50-2000	0.9998	94.10-103.32
3	O6-ACM	50-2000	0.9998	91.66-106.29
4	Codeine	50-2000	0.9997	86.67-110.66
5	Tramadol	50-2000	0.9997	92.70-104.54
6	Methadone	50-2000	0.9998	92.62-108.02
7	EDDP	50-2000	0.9987	88.66-119.68
8	Fentanyl	50-2000	0.9999	95.39-108.82
9	Amphetamine	50-2000	0.9987	88.24-108.24
10	Methamphetamine	50-2000	0.9995	86.50-109.73
11	MDA	50-2000	0.9996	94.70-105.95
12	MDMA	50-2000	0.9999	93.43-103.46
13	Pseudoephedrine	50-2000	0.9998	78.96-112.74
14	Methcathinone	50-2000	0.9997	74.93-109.10
15	Ketamine	50-2000	0.9987	83.64-112.05
16	Norketamine	50-2000	0.9999	94.07-108.87

17	2-FDCK	50-2000	0.9994	89.22-107.23
18	2-FXE	50-2000	0.9993	80.96-108.22
19	Tiletamine	50-2000	0.9995	87.30-108.19
20	Cocaine	50-2000	0.9992	83.60-112.19
21	Benzoylcegonine	50-2000	0.9999	96.39-102.49
22	Diazepam	50-2000	0.9998	91.93-106.46
23	Etomidate	50-2000	0.9997	89.60-108.40
24	Etomidate acid	50-2000	0.9998	81.01-117.45
25	Metomidate	50-2000	0.9999	91.79-109.23
26	THC-COOH N	100-2000	0.9972	90.46-110.46
27	Isopropoxate	50-2000	0.9997	89.57-108.55
28	Propoxate	50-2000	0.9993	88.96-107.20

### 3.3 精密度和检出限

取浓度为 50 ng/L 标准品溶液，连续进样 10 针，考察仪器精密度。测定化合物浓度的标准偏差  $S$ ，检出限  $MDL=t_{(n-1,0.99)} * S^{[1]}$ ，其中  $t_{(9,0.99)}=2.821$ 。27 种目标物的检出限在 2.14-19.21 ng/L 范围内，相对标准偏差 RSD 在 1.13%-16.55% 之间，四氢大麻酸 (THC-COOH) 的检出限 135 ng/L。

表 4 检出限结果

序号	英文名	测定值 1 (ng/L)	测定值 2 (ng/L)	测定值 3 (ng/L)	测定值 4 (ng/L)	测定值 5 (ng/L)	测定值 6 (ng/L)	测定值 7 (ng/L)	测定值 8 (ng/L)	测定值 9 (ng/L)	测定值 10 (ng/L)	S	RSD%	MDL (ng/L)
1	Cotinine	44.97	39.28	37.90	37.47	43.21	47.76	40.37	39.97	43.56	38.17	3.44	8.34	9.71
2	Morphine	34.72	42.56	44.27	51.60	35.93	47.83	36.64	32.86	44.70	49.38	6.63	15.77	18.70
3	O6-ACM	40.22	37.48	43.31	38.19	48.58	39.46	42.00	42.05	44.36	47.50	3.72	8.79	10.49
4	Codeine	58.39	47.62	50.20	39.46	58.16	55.41	52.55	41.84	44.00	46.28	6.69	13.54	18.86
5	Tramadol	44.32	44.03	45.21	47.20	45.58	45.10	48.86	45.22	45.19	43.88	1.52	3.34	4.29
6	Methadone	44.16	45.57	46.29	46.93	45.04	47.11	45.17	46.86	47.50	44.25	1.22	2.65	3.43
7	EDDP	88.17	88.90	89.48	89.62	89.76	91.35	89.42	90.45	89.47	91.44	1.02	1.13	2.87
8	Fentanyl	44.53	45.66	43.72	46.41	42.87	43.29	43.84	46.01	41.29	46.33	1.70	3.83	4.79
9	Amphetamine	46.53	44.03	43.52	44.64	49.27	44.95	47.78	45.31	41.44	44.65	2.21	4.89	6.24
10	Methamphetamine	43.25	43.58	44.61	45.84	44.89	45.80	45.58	44.66	46.35	49.32	1.70	3.75	4.80

11	MDA	44.68	46.98	43.16	47.13	47.74	45.53	43.90	47.74	50.85	49.18	2.40	5.13	6.76
12	MDMA	40.56	46.32	48.37	44.37	45.81	43.42	43.36	43.70	45.92	43.10	2.18	4.89	6.14
13	Pseudoephedrine	48.58	47.68	49.46	37.36	40.81	36.32	42.52	35.12	37.88	43.14	5.29	12.64	14.93
14	Methcathinone	37.85	38.76	38.16	36.68	29.83	39.89	45.49	41.87	36.02	40.35	4.09	10.64	11.55
15	Ketamine	45.06	45.35	47.33	46.59	45.58	42.71	46.91	44.01	43.98	41.82	1.81	4.02	5.10
16	Norketamine	45.18	46.31	46.47	44.77	42.09	47.13	46.47	47.02	42.96	51.25	2.52	5.48	7.10
17	2-FDCK	43.22	46.98	40.86	39.00	37.61	50.37	30.89	30.30	44.50	47.68	6.81	16.55	19.21
18	2-FXE	51.20	46.37	48.84	44.72	42.86	41.83	44.10	40.48	43.33	44.41	3.23	7.20	9.11
19	Tiletamine	44.36	43.65	45.38	45.05	46.33	47.18	49.56	43.79	47.96	47.54	1.96	4.26	5.54
20	Cocaine	45.70	41.89	46.97	41.80	44.18	43.76	47.50	44.82	44.27	46.22	1.94	4.34	5.48
21	Benzoyllecgonine	44.61	45.12	52.41	46.63	42.30	46.12	47.82	48.03	46.01	42.93	2.87	6.22	8.11
22	Diazepam	40.37	43.07	49.27	40.67	44.94	42.91	43.65	45.59	43.14	39.26	2.90	6.70	8.18
23	Etomidate	48.18	53.72	47.70	44.80	47.64	49.99	51.17	45.05	47.01	44.97	2.91	6.05	8.20
24	Etomidate acid	53.22	40.58	50.66	50.78	45.93	44.69	47.32	51.13	58.72	40.50	5.70	11.79	16.08
25	Metomidate	48.43	47.03	45.90	47.89	46.73	47.70	47.62	46.96	46.33	47.06	0.76	1.61	2.14
26	Isopropoxate	49.47	45.01	50.81	52.09	47.82	45.88	48.52	47.32	47.30	48.43	2.13	4.42	6.02
27	Propoxate	44.48	49.68	49.09	50.77	45.73	45.43	50.93	47.36	51.89	49.48	2.58	5.32	7.27

### 3.4 回收率

取生活污水样品 2 份，加标 10 ng/L（其中可替宁、伪麻黄碱、吗啡、四氢大麻酸加标浓度为 50 ng/L），每份样品均测定本底值，计算扣除本底之后的加标回收率。28 个目标物加标回收率在 62%-133% 之间。

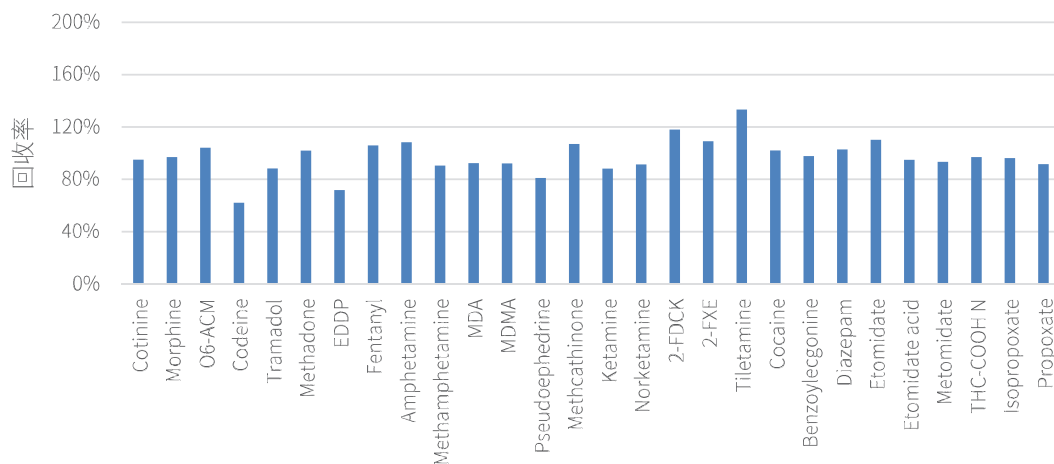


图 5 加标回收率图

## ■ 结论

本文利用岛津超高效液相色谱与三重四极杆质谱联用系统，结合固相萃取法，建立一种污水中 28 种新精神活性物质的定量方法。该方法采用正负离子模式同时测定，结合 HLB 前处理除杂，仅需少量样品，即可实现稳定可靠测定，供相关专业人士参考。

## 参考文献

[1] 中华人民共和国生态环境部 . 环境监测分析方法标准制订技术导则 HJ168-2020 [S].

岛津应用云

