

SPE-UPLC-MS/MS 同时检测污水中多种滥用药物及其代谢物

王婧媛^{1,2}, 侯臣之^{1,2}, 花镇东^{2,3}, 张婷婷^{1,2}, 苏梦翔^{1,2}, 徐 慧^{1,2}, 王优美^{2,3*}, 狄 斌^{1,2**}

(¹中国药科大学药物分析系, 南京 210009; ²国家禁毒委员会办公室中国药科大学禁毒关键技术联合实验室, 南京 210009;

³公安部禁毒情报技术中心, 北京 100714)

摘 要 建立一种基于固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱(SPE-UPLC-MS/MS)同时检测污水中多种滥用药物及其代谢物的定量分析方法。样品在 pH 2 条件下过滤后加入内标, 利用 Oasis Prime MCX 固相萃取柱、甲醇淋洗溶剂 4 mL、5% 氨水-乙腈洗脱溶剂 4 mL 和 0.1% 甲酸水溶液复溶溶剂进行固相萃取, 采用色谱柱 ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ 进行色谱分析, 流动相 0.1% 甲酸水溶液和乙腈进行梯度洗脱; 采用 ESI 离子源正离子方式, 多反应监测模式(MRM)进行定量分析。所有待测物在各自的标准曲线范围内线性关系良好($r \geq 0.9932$), 定量限为 1 ng/L (除苯丙胺为 2.5 ng/L), 提取回收率范围为 82.13%~99.96%, 日内与日间精密度均小于 9.43%。该方法准确可靠、重复性好, 适用于污水中多种滥用药物及其代谢物的定量检测, 为实时监测毒品滥用提供了分析手段。

关键词 滥用药物; 污水; 固相萃取; 超高效液相色谱-串联质谱; 含量测定

中图分类号 R917; D631.4 文献标志码 A 文章编号 1000-5048(2020)03-0305-08

doi: 10.11665/j.issn.1000-5048.20200308

引用本文 王婧媛, 侯臣之, 花镇东, 等. SPE-UPLC-MS/MS 同时检测污水中多种滥用药物及其代谢物[J]. 中国药科大学学报, 2020, 51(3): 305–312.

Cite this article as: WANG Jingyuan, HOU Chenzhi, HUA Zhendong, et al. Simultaneous determination of illicit drugs and their metabolites in wastewater by SPE-UPLC-MS/MS[J]. J China Pharm Univ, 2020, 51(3): 305–312.

Simultaneous determination of illicit drugs and their metabolites in wastewater by SPE-UPLC-MS/MS

WANG Jingyuan^{1,2}, HOU Chenzhi^{1,2}, HUA Zhendong^{2,3}, ZHANG Tingting^{2,3}, SU Mengxiang^{1,2}, XU Hui^{1,2},
WANG Youmei^{2,3*}, DI Bin^{1,2**}

¹Department of Pharmaceutical Analysis, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009; ²China National Narcotics Control Commission–China Pharmaceutical University Joint Laboratory on Key Technologies of Narcotics Control, Nanjing 210009; ³Drug Control Information and Technology Center of Ministry of Public Security of the People's Republic of China, Beijing 100741, China

Abstract A quantitative analysis method based on solid phase extraction-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (SPE-UPLC-MS/MS) for simultaneous determination of illicit drugs and their metabolites in wastewater was established. Samples filtered at pH of 2 and spiked with internal standard were loaded to Oasis Prime MCX cartridges for solid-phase extraction. The samples were washed with 4 mL of methanol and eluted with 4 mL of 5% ammonia in acetonitrile before reconstituting with 0.1% formic acid/water solution. ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ column was used for chromatography, and gradient elution was performed with 0.1% formic acid/water solution and acetonitrile as mobile phase. The samples were then detected by electrospray ionization (ESI) in positive ion mode, and multiple reaction monitoring mode (MRM) was adopted for quantitative analysis. All analytes had a good linear relationship ($r \geq 0.9932$) within the range of their respective standard curve; the limit of quantification was 1 ng/L (except amphetamine at 2.5 ng/L); the extraction recovery ranged

收稿日期 2020-03-31 通信作者 *E-mail: youmei_626@163.com

**Tel: 025-83271269 E-mail: dibin@cpu.edu.cn

基金项目 国家重点研发计划资助项目 (No. 2018YFC0807402)

from 82.13% to 99.96%; and the intra- and inter-day precisions were less than 9.43%. The method is accurate, reliable and reproducible, and is suitable for the quantitative determination of illicit drugs and their metabolites in wastewater and can provide an analytical method for real-time monitoring of drug abuse.

Key words illicit drugs; wastewater; solid phase extraction (SPE); ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS); content determination

This study was supported by the National Key Research and Development Program of China (No. 2018YFC0807402)

近年来,全球毒品滥用问题不断扩大,毒品危害日益严重,影响人类健康,造成严重的社会危机。联合国毒品和犯罪办公室发布的2019年世界毒品问题报告显示,全球3 500万人患有药物滥用障碍,国际毒品滥用形势严峻^[1]。国家禁毒办发布的2018年中国毒品形势报告也显示,我国毒品滥用人数规模依然较大且呈蔓延之势^[2]。因此,掌握毒品滥用的实时信息,打击毒品犯罪,是国家禁毒工作的重要环节。

一种基于污水流行病学的分析方法由 Daughton 等^[3]于2001年首次提出,通过测定污水中药物非法使用后的活性成分和人体代谢物,以及污水处理厂的服务人口数,可反推出相应人口的毒品消耗量。Zuccato 等^[4]首次将这种污水分析法实施,利用固相萃取-液质联用法对意大利国内的可卡因消耗量进行估计。随后,污水分析法在国内外得到应用^[5],研究人员开发了多种基于固相萃取的定量监测方法,用于实时监测各国毒品滥用情况。

本研究根据国内外已有的污水分析法^[6-12],对样品前处理及色谱条件等进行进一步优化,建立了一种基于固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱法(SPE-UPLC-MS/MS)同时检测污水中多种滥用药物及其代谢物的定量分析方法。依照国内毒品滥用情况,选择甲基苯丙胺、苯丙胺、可替宁、苯甲酰爱康宁、氯胺酮、3,4-亚甲基二氧基苯丙胺、3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺、6-单乙酰吗啡、甲卡西酮、吗啡、去甲氯胺酮、可待因作为待测物,可替宁作为人口标记物。该方法操作简便、定量限低、可靠性高,已较好地应用于国内10个城市的实际污水样品检测。

1 材料

1.1 药品与试剂

13种待测物及其氘代内标储备液均购于美国

Cerilliant公司,包括6-单乙酰吗啡(6-MAM)、苯丙胺(AM)、可替宁(COT)、可卡因(COC)、苯甲酰爱康宁(BZE)、氯胺酮(KET)、3,4-亚甲基二氧基苯丙胺(MDA)、3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺(MDMA)、甲基苯丙胺(MAM)、甲卡西酮(MC)、吗啡(MOR)、去甲氯胺酮(NK)、可待因(COD)以及6-MAM-D3、AM-D5、COT-D3、COC-D3、BZE-D3、KET-D4、MDA-D5、MDMA-D5、MAM-D5、MC-D3、MOR-D3、NK-D4、COD-D6。乙腈、甲醇(色谱纯,美国TEDIA公司);其余试剂均为市售分析纯;超纯水由实验室制备。

1.2 仪器

Agilent 1290 Infinity II UPLC超高效液相色谱串联6470 Trip Quad LC-MS质谱仪(美国Agilent公司);真空离心浓缩仪(美国LABCONCO公司);低温冷冻离心机(瑞士BioTool公司);实验室超纯水系统(南京妙之仪电子科技有限公司);24位固相萃取装置(美国Supelco公司);Oasis Prime MCX固相萃取柱(美国Waters公司);GF/C™无黏合剂玻璃纤维滤纸(英国Whatman公司);Agela SPE Column 60 mL及Agela小柱连接适配器(美国Agela公司)。

2 方法

2.1 色谱条件

色谱柱为Agilent ZORBAX Eclipse Plus C₁₈(50 mm×2.1 mm, 1.8 μm);流动相A为0.1%甲酸水溶液,流动相B为乙腈;流速为0.3 mL/min;柱温为40℃;进样室温度为4℃;进样量为5 μL;梯度洗脱程序:0~6 min, B相比例从5%升至25%;6~6.2 min, B相比例从25%升至100%;6.2~8 min, B相比例保持100%;8~8.1 min, B相比例从100%降至5%;8.1~11 min, B相比例保持5%以平衡色谱柱。

2.2 质谱条件

离子源为电喷雾离子源(ESI源);检测方式为

ESI⁺;毛细管电压为3.5 kV;离子源温度为300 ℃;脱溶剂气温度为250 ℃;脱溶剂气流速为11 L/min;锥孔反吹气流速为5 L/min;脱溶剂气体为N₂;碰撞气体为N₂;扫描方式为MRM;根据质谱扫描结果确定各待测物的MRM监测通道具体见表1。13种待测物的UPLC-MS/MS色谱图如图1所示。

Table 1 MRM parameters of 12 illicit drugs and cotinine (COT) and their internal standards

| | <i>t</i> _R /min | MRM/(<i>m/z</i>) | Collision/kV | Dwell | Compd. | <i>t</i> _R /min | MRM/(<i>m/z</i>) | Collision/kV | Dwell |
|----------|----------------------------|--------------------|--------------|-------|---------|----------------------------|--------------------|--------------|-------|
| 6-MAM | 2.814 | 328.1→165.0 | 50 | 7.5 | MDA-D5 | 2.570 | 185.1→168.1 | 9 | 7.5 |
| | | 328.1→211.1 | 29 | | | | 185.1→110.1 | 25 | |
| 6-MAM-D3 | 2.805 | 331.2→165.0 | 29 | 7.5 | MDMA | 2.893 | 194.1→163.0 | 9 | 7.5 |
| | | 331.2→211.1 | 45 | | | | 194.1→105.1 | 25 | |
| AM | 2.290 | 136.1→91.1 | 20 | 7.5 | MDMA-D5 | 2.876 | 199.1→165.1 | 13 | 7.5 |
| | | 136.1→119.1 | 5 | | | | 199.1→107.1 | 29 | |
| AM-D5 | 2.265 | 141.1→93.1 | 17 | 7.5 | MAM | 2.663 | 150.0→91.1 | 20 | 7.5 |
| | | 141.1→124.1 | 7 | | | | 150.1→119.1 | 9 | |
| COT | 0.595 | 177.2→98.1 | 21 | 7.5 | MAM-D5 | 2.646 | 155.1→91.1 | 21 | 7.5 |
| | | 177.2→80.1 | 29 | | | | 155.1→121.1 | 9 | |
| COT-D3 | 0.603 | 180.2→101.1 | 25 | 7.5 | MC | 1.775 | 164.1→131.1 | 20 | 7.5 |
| | | 180.2→80.1 | 29 | | | | 164.1→146.1 | 13 | |
| COC | 5.205 | 304.1→182.1 | 22 | 7.5 | MC-D3 | 1.774 | 167.1→134.1 | 25 | 7.5 |
| | | 304.2→82.1 | 33 | | | | 167.1→149.1 | 13 | |
| COC-D3 | 5.204 | 307.2→185.1 | 21 | 7.5 | MOR | 0.825 | 286.1→201.0 | 35 | 7.5 |
| | | 307.2→85.1 | 33 | | | | 286.1→165.0 | 50 | |
| BZE | 3.928 | 290.1→168.1 | 21 | 7.5 | MOR-D3 | 0.824 | 289.1→201.2 | 35 | 7.5 |
| | | 290.1→105.0 | 33 | | | | 289.1→165.0 | 50 | |
| BZE-D3 | 3.928 | 293.1→171.1 | 21 | 7.5 | NK | 3.631 | 224.1→125.0 | 29 | 7.5 |
| | | 293.1→105 | 33 | | | | 224.1→207.0 | 9 | |
| KET | 3.830 | 238.0→125.0 | 30 | 7.5 | NK-D4 | 3.606 | 228.1→129.0 | 29 | 7.5 |
| | | 238.1→207.1 | 12 | | | | 228.1→211.1 | 9 | |
| KET-D4 | 3.804 | 242.1→129.0 | 33 | 7.5 | COD | 2.101 | 300.1→165.0 | 60 | 7.5 |
| | | 242.1→211.0 | 16 | | | | 300.1→199.0 | 40 | |
| MDA | 2.595 | 180.0→163.0 | 10 | 7.5 | COD-D6 | 2.068 | 306.2→165.1 | 45 | 7.5 |
| | | 180.1→105.1 | 25 | | | | 306.2→202.1 | 30 | |

6-MAM: 6-Monoacetylmorphine; AM: Amphetamine; COT: Cotinine; COC: Cocaine; BZE: Benzoylceognine; KET: Ketamine; MDA: 3, 4-Methylenedioxymphetamine; MDMA: 3, 4-Methylenedioxyamphetamine; MAM: Methamphetamine; MOR: Morphine; NK: Norketamine; COD: Codeine

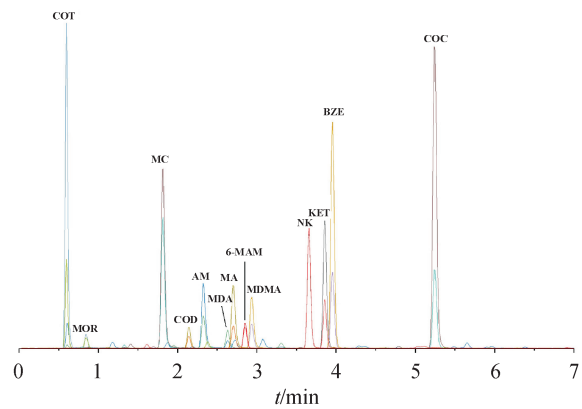


Figure 1 Typical chromatogram of 12 illicit drugs and cotinine

2.3 对照品溶液配制

一级储备液:分别取13种待测物的1 mg/mL标准品溶液1 mL于10 mL量瓶中,用甲醇或乙腈溶解并稀释至刻度,配制成含各待测物100 μg/mL的一级储备液;分别取13种氘代内标的100 μg/mL标准品溶液1 mL于10 mL量瓶中,用甲醇或乙腈溶解并稀释至刻度,配制成含13种氘代内标的10 μg/mL的一级储备液。

甲醇混合溶液:取AM-D5、MAM-D5、MDA-D5、MDMA-D5、BZE-D3、MOR-D3、KET-D4、NK-D4和COD-D6的一级储备液各1 mL混合加入20 mL

量瓶中,甲醇稀释至刻度,得含各内标物 500 ng/mL 的甲醇混合溶液。

乙腈混合溶液:取 MC-D3、6-MAM-D3 和 COC-D3 的一级储备液各 1 mL 混合加入 20 mL 量瓶中,乙腈稀释至刻度,得含各内标物 500 ng/mL 的乙腈混合液。

工作内标溶液:取甲醇混合溶液和乙腈混合溶液各 1 mL,混合加入 20 mL 量瓶中,甲醇稀释至刻度,得 25 ng/mL 的工作内标溶液。

COT-D3 内标溶液:取 COT-D3 的一级储备液 100 μ L 于 20 mL 量瓶中,甲醇稀释至刻度,得 500 ng/mL COT-D3 内标溶液。

2.4 样品预处理

所取水样用盐酸调至 pH2, -20 $^{\circ}$ C 条件下冷冻保存,待分析时先融化,然后进行分析。分析前所有水样经 GF/CTM 无黏合剂玻璃纤维滤纸过滤去除固体颗粒物,过滤后的样品取 100 mL,分别加入工作内标溶液和 COT-D3 内标溶液 200 μ L,充分振摇混合均匀,分装为两份,每份 50 mL。

2.5 固相萃取

选用 Oasis Prime MCX 固相萃取柱进行操作。样品 50 mL 以 4 mL/min 的速度过柱上样;上样完成后先用甲醇 4 mL 淋洗;最后用 5% 的氨水-乙腈溶液 4 mL 洗脱(流速 1 mL/min);50 $^{\circ}$ C 条件下在真空旋转浓缩仪中挥至剩余约 20 μ L,用 0.1% 甲酸水溶液 80 μ L 复溶,涡旋 3 min;4 $^{\circ}$ C, 13 000 r/min 条

件下离心取上清液进 UPLC-MS/MS 分析。

2.6 方法验证

2.6.1 标准曲线的线性范围及定量限 取 13 种待测物的一级储备液适量,用甲醇逐级稀释,配制浓度范围为 0.5 ~ 250 ng/mL 的标准曲线混合溶液(除 AM 浓度范围为 1.25 ~ 625 ng/mL)和浓度范围为 0.5 ~ 2 500 ng/mL 的 COT 标准曲线溶液。取不同浓度的标准曲线混合溶液、COT 标准曲线溶液、工作内标溶液、COT-D3 内标溶液各 100 μ L,分别用纯水 50 mL 配制成模拟样品,按“2.5”项下操作后进样分析,以待测物浓度(ng/mL)为横坐标(X),待测物的峰面积为纵坐标(Y),用加权最小二乘法(权重系数:1/Y²)进行线性回归运算,求得的线性回归方程即为标准曲线方程。结果表明 AM 在 2.5 ~ 1 250 ng/L 范围内线性关系良好,COT 在 10 ~ 5 000 ng/L 范围内线性关系良好,其他物质在 1 ~ 500 ng/L 范围内线性关系良好。

取 0.5 ng/mL 的标准曲线混合溶液(AM 质量浓度为 1.25 ng/mL)、0.5 ng/mL 的 COT 标准曲线溶液、工作内标溶液、COT-D3 内标溶液各 100 μ L,分别用纯水 50 mL 配制成定量下限(LLOQ)模拟样品,按“2.5”项下操作后进样分析。结果表明,当信噪比 S/N 大于 10 时,AM 的定量下限为 2.5 ng/L,其他物质的定量下限为 1 ng/L。同时使用回归曲线偏差法估算各待测物的检测限(LOD)和定量限(LOQ),结果见表 2。

Table 2 Linear ranges, correlation coefficients, lower limit of quantitation (LLOQ), limit of detection (LOD) and limit of quantitation (LOQ) of 12 illicit drugs and cotinine

| Analyte | Linear range/ (ng/L) | Correlation coefficient (<i>r</i>) | LLOQ/ (ng/L) | LOD/ (ng/L) | LOQ/ (ng/L) |
|---------|-------------------------|---|-----------------|----------------|----------------|
| COT | 10–5 000 | 0.999 4 | 1 | 8.69 | 28.98 |
| MOR | 1–500 | 0.997 4 | 1 | 2.99 | 9.98 |
| MC | 1–500 | 0.999 6 | 1 | 2.73 | 9.09 |
| COD | 1–500 | 0.993 6 | 1 | 4.03 | 13.45 |
| AM | 2.5–1 250 | 0.997 2 | 2.5 | 11.82 | 39.40 |
| MDA | 1–500 | 0.996 2 | 1 | 3.01 | 10.05 |
| MAM | 1–500 | 0.993 2 | 1 | 5.47 | 18.23 |
| 6-MAM | 1–500 | 0.999 5 | 1 | 3.86 | 12.85 |
| MDMA | 1–500 | 0.999 7 | 1 | 2.66 | 8.86 |
| NK | 1–500 | 0.995 3 | 1 | 3.58 | 11.93 |
| KET | 1–500 | 0.998 8 | 1 | 4.13 | 13.77 |
| BZE | 1–500 | 0.999 2 | 1 | 1.45 | 4.82 |
| COC | 1–500 | 0.994 6 | 1 | 2.83 | 9.44 |

2.6.2 提取回收率 取13种待测物的一级储备液适量,用甲醇逐级稀释,配制成质量浓度分别为1,25,200 ng/mL的混合储备液(除AM质量浓度分别为2.5, 62.5, 500 ng/mL)和质量浓度分别为25, 200, 2 000 ng/mL的COT储备液。取上述不同浓度的混合储备液、COT储备液、工作内标溶液、COT-D3内标溶液各100 μL,分别用混合污水基质50 mL配制成低、中、高浓度的质控样品,按“2.5”项下操作,每一浓度进行6样本分析,得各待测物的峰面积;对照组另取污水基质50 mL,除内标用初始比例流动相溶液代替外,其余按“2.5”项下操作,向获得的上清液中加入相应浓度的混合储备液、COT储备液、工作内标溶液和COT-D3内标溶液,振摇混匀,分别制备成与上述浓度相同的低、中、高样品。依法测定,每个浓度3样本分析,得各待测物的峰面积。以每一浓度两种处理方法峰面积之比计算提取回收率并求得3种浓度的平均值,结果见表3。

2.6.3 准确度与精密度 按“2.6.2”项下的方法配制低、中、高3个浓度的质控样品,按“2.5”项下操作,每一浓度进行6样本分析,连续测定3 d,求得各待测物的准确度与精密度的平均值。结果见表4,各待测物不同浓度的的平均日内及日间精密度的RSD范围为1.70%~9.43%。

2.6.4 基质效应 按“2.6.2”项下的对照组方法操作,每个浓度3样本分析,得各待测物的峰面积;同时另取相应浓度的混合储备液,COT储备液、工作内标溶液和COT-D3内标溶液各100 μL溶于5%氨水-乙腈溶液4 mL中,涡旋混匀,50 ℃条件下在真空旋转浓缩仪中挥至剩余约20 μL,用0.1%甲酸水溶液80 μL复溶,涡旋3 min;4 ℃,13 000 r/min条件下离心取上清液进UPLC-MS/MS分析,每一浓度3样本分析,得各待测物的峰面积。以每一浓度两种处理方法的峰面积比值计算基质效应并求得平均值,结果见表4。

2.6.5 稳定性 取“2.6.2”项下的3种浓度的混合储备液、COT储备液、工作内标溶液、COT-D3内标溶液各100 μL,用纯水50 mL配制成低、中、高3种浓度的QC样品。分别在4 ℃进样室放置24 h、室温放置24 h和经3次冻融循环后,按“2.5”项下操作,每一浓度进行3样本分析。结果表明,除低浓度吗啡和甲基苯丙胺外,其余待测物水样品在

Table 3 Extraction recoveries at three concentrations and average recoveries of 12 illicit drugs and cotinine (*n*=3)

| Analyte | Added/(ng/L) | Extraction recovery/% | Average recovery/% | RSD/% |
|---------|--------------|-----------------------|--------------------|-------|
| COT | 25 | 52.34±15.89 | 82.13±26.90 | 14.14 |
| | 400 | 104.63±5.98 | | |
| | 4 000 | 89.41±5.67 | | |
| MOR | 2 | 89.16±13.23 | 94.08±10.12 | 12.32 |
| | 50 | 105.72±12.74 | | |
| | 400 | 87.37±8.82 | | |
| MC | 2 | 95.22±5.57 | 97.07±4.55 | 4.40 |
| | 50 | 93.74±1.48 | | |
| | 400 | 102.26±5.91 | | |
| COD | 2 | 99.98±7.97 | 95.41±4.88 | 5.67 |
| | 50 | 95.99±3.15 | | |
| | 400 | 90.27±5.20 | | |
| AM | 5 | 108.09±8.75 | 97.24±9.40 | 6.06 |
| | 125 | 92.05±3.19 | | |
| | 1 000 | 91.59±6.06 | | |
| MDA | 2 | 104.52±2.62 | 98.31±8.79 | 3.54 |
| | 50 | 102.17±2.58 | | |
| | 400 | 88.25±4.93 | | |
| MAM | 2 | 119.57±8.59 | 99.51±17.53 | 5.63 |
| | 50 | 91.79±2.81 | | |
| | 400 | 87.17±5.80 | | |
| 6-MAM | 2 | 100.40±3.20 | 96.64±4.03 | 3.90 |
| | 50 | 97.14±3.58 | | |
| | 400 | 92.38±4.47 | | |
| MDMA | 2 | 104.64±4.75 | 99.96±5.20 | 4.05 |
| | 50 | 100.88±2.14 | | |
| | 400 | 94.37±5.18 | | |
| NK | 2 | 95.42±2.75 | 94.02±1.64 | 3.71 |
| | 50 | 94.42±1.82 | | |
| | 400 | 92.22±5.81 | | |
| KET | 2 | 98.98±5.87 | 94.77±3.79 | 4.93 |
| | 50 | 91.61±2.49 | | |
| | 400 | 93.74±5.76 | | |
| BZE | 2 | 97.19±4.72 | 94.76±4.95 | 5.19 |
| | 50 | 98.02±4.35 | | |
| | 400 | 89.07±5.59 | | |
| COC | 2 | 92.63±2.98 | 93.13±1.33 | 3.64 |
| | 50 | 94.65±2.13 | | |
| | 400 | 92.13±5.02 | | |

4 ℃条件下放置24 h稳定;除低浓度甲基苯丙胺外,其余待测物水样品在室温条件下放置24 h稳定且经3次冻融循环后稳定。

Table 4 Average precisions, accuracies and matrix effects of 12 illicit drugs and cotinine ($n=3$)

| Analyte | Average precision (RSD, %) | | Average accuracy/% | Average matrix effect/% | RSD/% |
|---------|----------------------------|-----------|--------------------|-------------------------|-------|
| | Intra-day | Inter-day | | | |
| COT | 5.37 | 5.13 | 98.77 | 57.25±29.25 | 16.02 |
| MOR | 6.63 | 8.67 | 102.93 | 38.56±7.63 | 15.88 |
| MC | 5.50 | 5.87 | 100.03 | 226.35±25.12 | 6.48 |
| COD | 4.50 | 8.07 | 95.97 | 87.43±7.14 | 6.18 |
| AM | 6.00 | 9.43 | 100.73 | 294.64±21.19 | 9.44 |
| MDA | 5.93 | 7.13 | 101.23 | 138.28±10.24 | 6.36 |
| MAM | 4.47 | 9.67 | 99.97 | 250.47±13.44 | 9.42 |
| 6-MAM | 3.73 | 8.47 | 98.47 | 91.29±4.51 | 5.14 |
| MDMA | 3.00 | 8.83 | 100.80 | 113.63±11.19 | 6.15 |
| NK | 3.00 | 1.93 | 97.60 | 124.57±12.61 | 5.10 |
| KET | 4.00 | 5.30 | 97.14 | 142.63±28.21 | 7.10 |
| BZE | 4.43 | 3.07 | 98.80 | 94.44±4.05 | 3.84 |
| COC | 1.70 | 1.90 | 96.94 | 116.51±10.20 | 4.09 |

2.6.6 残留考察 取“2.6.1”项下质量浓度为250 ng/mL的标准曲线混合储备液(除AM质量浓度为625 ng/mL)和质量浓度为2 500 ng/mL的COT标准曲线溶液各100 μ L,用纯水50 mL配制成标准曲线最高点样品,按“2.5”项下操作,双样本平行分析3次,同时配制6份空白流动相样品。首先检测标准曲线最高点样品2份,其次将空白流动相样品与标准曲线最高点样品交叉双样本分析。在本

试验条件下,残留的各待测物响应值低于其定量下限各待测物响应值的20%,说明残留效应对水样中各待测物测定的影响可以忽略不计。

2.7 方法应用

将本研究建立的SPE-UPLC-MS/MS法应用于实际样品的检测,从全国10个城市采集的污水样品按“2.4”项和“2.5”项操作后分析测定。各待测物的浓度检测结果如表5所示。

Table 5 Concentrations of 12 illicit drugs and cotinine in wastewater samples (S1–S10)

| Analyte | c/(ng/L) | | | | | | | | | |
|---------|----------|--------|--------|--------|--------|----------|----------|----------|--------|--------|
| | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 | S6 | S7 | S8 | S9 | S10 |
| COT | 707.82 | 617.65 | 639.96 | 864.44 | 466.37 | 1 258.74 | 1 494.61 | 1 200.06 | 771.96 | 561.02 |
| MOR | 14.61 | 2.07 | 17.49 | 8.89 | 3.17 | 10.76 | 12.68 | 9.61 | 15.02 | 3.88 |
| MC | 1.17 | 1.44 | – | 2.70 | – | 3.85 | 2.21 | 1.30 | 2.86 | – |
| COD | 4.61 | 2.58 | 4.40 | 3.56 | 18.31 | 5.84 | 13.72 | 2.52 | 11.70 | – |
| AM | 8.02 | – | 6.35 | 5.90 | 2.00 | 6.41 | 7.87 | 3.49 | 1.48 | 2.44 |
| MDA | – | – | – | – | – | – | – | – | – | – |
| MAM | 18.69 | 15.02 | 9.45 | 8.00 | 9.80 | 7.83 | 27.43 | 8.51 | 16.80 | 6.84 |
| 6-MAM | – | – | – | – | – | – | – | – | – | – |
| MDMA | – | – | – | – | – | – | – | – | – | – |
| NK | 1.54 | 4.72 | – | – | – | – | 1.17 | 1.84 | – | – |
| KET | 7.25 | 11.40 | – | 4.70 | 1.53 | – | 5.82 | 10.87 | – | – |
| BZE | – | – | – | – | – | – | – | – | – | – |
| COC | – | – | – | – | – | – | – | – | – | – |

S1-S10: 10 wastewater samples from different cities

3 讨论

3.1 色谱条件的优化

3.1.1 色谱柱的选择 采用3种不同色谱柱进行考察,分别为色谱柱1: Shiseido Capcell PAK C₁₈ (2.0 mm×150 mm, 5 μm); 色谱柱2: Shiseido Capcell PAK C₁₈ (3.0 mm×75 mm, 3 μm) 和色谱柱3: Agilent ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ (2.1 mm×50 mm, 1.8 μm)。实验结果表明色谱柱1的柱长较长,相同梯度洗脱条件下需更长时间才能完全洗脱,且峰形较短柱更宽;色谱柱2的大部分待测物的峰形良好,可在较短时间内完成各化合物的分离洗脱,但待测物之一的COT及其氘代内标峰出现分叉干扰且无法改变;色谱柱3的所有待测物的峰形良好,可在短时间内完成各化合物的分离洗脱。故色谱柱选择 Agilent ZORBAX Eclipse Plus C₁₈。

3.1.2 流速的选择 采用0.25, 0.3, 0.35 和 0.4 mL/min 4种不同流速进行考察。实验结果表明:当流速为0.25 mL/min时,各待测物的峰形差且分析时间长;当流速为0.3 mL/min时,峰形佳,能在较短时间内满足分离要求;当流速为0.35 mL/min 和 0.4 mL/min时,部分待测物死时间出峰,故流速为0.3 mL/min。

3.2 样品前处理方法的优化

3.2.1 固相萃取柱及洗脱溶剂的选择 根据各待测物的性质及pK_a,采用SEP-PAK VAC C₁₈、Oasis Prime HLB、Oasis Prime MCX 3种不同固相萃取柱,以及甲醇、乙腈、5%氨水-甲醇溶液、5%氨水-乙腈溶液4种不同洗脱溶剂分别进行考察。实验结果表明,SEP-PAK VAC C₁₈柱上利用5%氨水-甲醇溶液可将待测组分洗脱出,但萃取效果较差;Oasis Prime HLB柱上利用甲醇和乙腈均可将待测组分洗脱出,但萃取效果较差;Oasis Prime MCX柱上利用5%氨水-甲醇溶液和5%氨水-乙腈溶液均可将待测组分洗脱出并获得良好的回收率,但甲醇作为洗脱液,挥干所需时间远远长于乙腈。故选用 Oasis Prime MCX 柱为方法用固相萃取柱且5%氨水-乙腈溶液为方法洗脱溶剂。

3.2.2 洗脱溶剂体积的选择 采用2, 4, 8 mL 3种不同体积的洗脱溶剂进行考察。实验结果表明,2 mL洗脱溶剂无法将待测物完全洗脱;4 mL洗脱溶剂能将各待测物完全洗脱且峰面积较大;

8 mL洗脱溶剂效果与4 mL无明显差别。考虑到减少有机溶剂的污染,故选用4 mL为方法用洗脱溶剂体积。

3.2.3 淋洗溶剂的选择 采用超纯水、pH2的超纯水、甲醇和2%甲酸-甲醇溶液4种不同的淋洗溶剂进行考察。实验结果表明,超纯水及pH2的超纯水与有机溶剂淋洗无明显差别,但会在洗脱过程中带入水分导致最终挥干时间增加;甲醇及2%甲酸-甲醇溶液二者淋洗结果无明显差别。考虑到节省时间成本,故选择甲醇为方法用淋洗溶剂。

4 总结

本研究建立了一种同时检测污水中多种滥用药物及其代谢物的固相萃取-超高效液相色谱-串联质谱定量分析方法。该方法操作简单、定量限低、重现性好,已成功应用于国内10个城市的污水实际样品检测,具有较高的准确度和可靠性。公安部门基于此方法进行毒情监测,可以准确掌握毒品滥用信息,预防和打击毒品犯罪,为全面开展各项禁毒工作提供了重要的技术支持和数据支撑。

参考文献

- [1] United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report [R]. Vienna: UNODC, 2019.
- [2] China National Narcotic Control Committee. 2018 Report of Drug Situation of China [R]. Beijing: China National Narcotic Control Committee, 2019.
- [3] Daughton CG, Jones-Lepp TL. *Pharmaceuticals and Care products in the Environment: Scientific and Regulatory Issues* [M]. Washington, D. C.: American Chemical Society, 2001: 348-364.
- [4] Zuccato E, Chiabrando C, Castiglioni S, et al. Cocaine in surface waters: a new evidence-based tool to monitor community drug abuse [J]. *Environ Health*, 2005, 4(1): 14-21.
- [5] Hou CZ, Hua ZD, Xu P, et al. Research and application progress on evaluation of the abuse of illicit drugs based on wastewater analysis [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2018, 49(4): 502-508.
- [6] Boleda MA, Galceran MA, Ventura F. Monitoring of opiates, cannabinoids and their metabolites in wastewater, surface water and finished water in Catalonia, Spain [J]. *Water Res*, 2009, 43(4): 1126-1136.
- [7] Postigo C, López de Alda MJ, Barceló D. Drugs of abuse and their metabolites in the Ebro River basin: occurrence in

- sewage and surface water, sewage treatment plants removal efficiency, and collective drug usage estimation [J]. *Environ Int*, 2010, **36**(1): 75–84.
- [8] Zuccato E, Chiabrando C, Castiglioni S, *et al.* Estimating community drug abuse by wastewater analysis [J]. *Environ Health Perspect*, 2008, **116**(8): 1027–1032.
- [9] Zuccato E, Castiglioni S, Tettamanti M, *et al.* Changes in illicit drug consumption patterns in 2009 detected by wastewater analysis [J]. *Drug Alcohol Depend*, 2011, **118**(2/3): 464–469.
- [10] Zuccato E, Castiglioni S, Senta I, *et al.* Population surveys compared with wastewater analysis for monitoring illicit drug consumption in Italy in 2010–2014 [J]. *Drug Alcohol Depend*, 2016, **161**: 178–188.
- [11] van Nuijs AL, Mougél JF, Tarcomnicu I, *et al.* Sewage epidemiology: a real-time approach to estimate the consumption of illicit drugs in Brussels, Belgium [J]. *Environ Int*, 2011, **37**(3): 612–621.
- [12] Yargeau V, Taylor B, Li HX, *et al.* Analysis of drugs of abuse in wastewater from two Canadian cities [J]. *Sci Total Environ*, 2014, **487**: 722–730.

·本刊讯·

《中国药科大学学报》再次入选 中国科学引文数据库(CSCD)核心库

据中国科学院文献情报中心的最新消息,我校主办的学术期刊《中国药科大学学报》再次被中国科学引文(CSCD)数据库(2019–2020)收录为来源期刊,并进入核心库(全国药学期刊仅9种入选核心库)。

中国科学引文数据库(Chinese Science Citation Database,简称CSCD)由中国科学院文献情报中心与中国学术期刊(光盘版)电子杂志社联合主办,并由清华同方光盘电子出版社正式出版。通过清华大学和中国科学院资源与技术的优势结合和多年的数据积累,CSCD已发展成为我国规模最大、最具权威性的科学引文索引数据库,为中国科学文献计量和引文分析研究提供了强大工具。

经过中国科学引文数据库(CSCD)定量遴选、专家定性评估,2019–2020年度中国科学引文数据库收录来源期刊1230种,其中中国出版的英文期刊229种,中文期刊1001种。CSCD数据库来源期刊分为核心库和扩展库两部分,其中核心库908种(备注栏中标记C);扩展库322种(备注栏中标记E)。

(本刊编辑部)