

污水中 26 种痕量卡西酮类新精神活性物质的 HPLC-MS/MS 检测方法

邓 滨¹, 朱 娜¹, 花镇东^{2,3}, 王优美^{2,3}, 苏梦翔^{1,3*}

(¹ 中国药科大学药学院药物分析系, 南京 210009; ² 毒品检测管控与禁毒关键技术公安部重点实验室, 公安部禁毒情报技术中心, 北京 100741; ³ 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)

摘 要 建立了污水中 26 种痕量卡西酮类新精神活性物质的前处理及同时定量检测的方法, 并成功应用于实际污水样品的检测。污水样品经过滤和加入内标溶液的预处理, 在 Oasis PRiME HLB 固相萃取柱上经超纯水淋洗和甲醇溶液洗脱, 在 40 °C 下氮气吹干, 用 0.1% 甲酸-乙腈溶液 (95:5) 复溶, 利用高效液相色谱-串联质谱 (high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, HPLC-MS/MS) 技术, 采用选择反应监测 (selected reaction monitoring, SRM) 模式, 用 UPLC BEH C₁₈ (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm) 色谱柱, 柱温 35 °C, 流动相为乙腈-0.1% 甲酸的水溶液, 梯度洗脱进行检测。经方法学验证, 26 种卡西酮类新精神活性物质的定量下限可达 1.50~3.00 ng/L, 其中 21 种待测物在 1.50~375.0 ng/L 范围内, 5 种在 3.00~750.0 ng/L 范围内, 所有 26 种物质均具有良好的线性关系, 相关系数 r 为 0.99, 批内和批间精密度的相对标准偏差 (relative standard deviation, RSD) 分别小于 7.71% 和 13.91%, 提取回收率均高于 92.64%。该方法简单、准确、灵敏, 可作为卡西酮类物质检测和滥用情况监测的方法。

关键词 卡西酮; 新精神活性物质; 新型毒品分析; 污水流行病学; 超高效液相色谱-串联质谱

中图分类号 R917 文献标志码 A

文章编号 1000-5048(2025)02-0148-07

doi: 10.11665/j.issn.1000-5048.2024050603

引用本文 邓滨, 朱娜, 花镇东, 等. 污水中 26 种痕量卡西酮类新精神活性物质的 HPLC-MS/MS 检测方法 [J]. 中国药科大学学报, 2025, 56(2): 148 – 154.

Cite this article as: DENG Bin, ZHU Na, HUA Zhendong, *et al.* Determination of 26 trace cathinones new psychoactive substances in sewage by HPLC-MS/MS[J]. *J China Pharm Univ*, 2025, 56(2): 148 – 154.

Determination of 26 trace cathinones new psychoactive substances in sewage by HPLC-MS/MS

DENG Bin¹, ZHU Na¹, HUA Zhendong^{2,3}, WANG Youmei^{2,3}, SU Mengxiang^{1,3*}

¹Department of Pharmaceutical Analysis, School of Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009; ²Key Laboratory of Drug Monitoring and Control & Drug Intelligence and Forensic Center, Ministry of Public Security, Beijing 100741; ³China National Narcotics Control Commission-China Pharmaceutical University Joint Laboratory on Key Technologies of Narcotics Control, Nanjing 210009, China

Abstract A method for the pretreatment and qualitative detection of 26 trace cathinone new psychoactive substances in wastewater was established and applied in actual wastewater cases. The effluent samples were eluted on the Oasis PRiME HLB solid phase extraction column by ultra-pure water drenching and methanol solution, then dried with nitrogen at 40 °C, and finally re-dissolved with 0.1% formic acid-acetonitrile solution (95:5), and detected by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. The effluent sample was determined by high-performance liquid chromatography-Tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) using selected reaction monitoring (SRM) mode and separated on chromatographic column UPLC BEH C₁₈(100 mm×2.1 mm, 1.7

收稿日期 2024-05-06 * 通信作者 Tel: 025-83271350 E-mail: sumengxiang@cpu.edu.cn

基金项目 国家重点研发计划资助项目 (2022YFC3300902)

μm) at 35 °C with a mobile phase consisting of acetonitrile-0.1% formic acid in aqueous solution gradient elution. After methodological validation, the lower quantification of 26 cathinone new psychoactive substances could reach 1.50–3.00 ng/L. Among these, 21 analytes fell within the concentration range of 1.50–375.0 ng/L, while 5 were detected in the range of 3.00–750.0 ng/L, the correlation coefficient was 0.99, within-and between-batch precision was less than 7.71% and 13.91%, respectively, and the extraction recoveries were higher than 92.64%. The method is simple, accurate, and sensitive, and can be used for cathinone detection and abuse monitoring.

Key words cathinone; new psychoactive substances; new illegal drug analysis; wastewater-based epidemiology; ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS)

This study was supported by the National Key Research and Development Program of China (2022YFC3300902)

新精神活性物质(new psychoactive substances, NPS), 又称“策划药”或者“实验室毒品”, 严重危害社会的健康发展^[1-2]。其中合成卡西酮类物质为 β -酮类衍生物, 是目前全球滥用最严重的一类兴奋剂类策划药, 基本结构与苯丙胺类似, 化学合成简单, 取代基的种类和位置多样, 导致新型修饰的物质层出不穷。该类非法物质主要作用于中枢神经系统中的 3 类单胺转运蛋白(多巴胺转运蛋白、去甲肾上腺素转运蛋白和五羟色胺转运蛋白), 使得儿茶酚胺类神经递质的水平增加, 低剂量会产生欣快、刺激作用, 服用高剂量或长期服用后会导致幻觉、心动过速等严重的不良反应, 具有身体和精神依赖性^[3]。近年来, 污水流行病学(wastewater based epidemiology, WBE)也称污水分析法, 在污水前处理和检测手段灵敏度提高等方向上取得了长足的进步, 使得它在毒品滥用流行趋势的研判、NPS 的查缉、传统毒品的滥用量的估算等方面被广泛应用^[4-7]。本课题组前期开发了吗啡类、苯丙胺类、氯胺酮类和可待因等非法滥用药物在污水中的痕量分析方法, 并在国内多个城市中应用于毒情监测, 为公安部门进行毒情监测提供重要的技术支持^[8-10]。基于此, 本研究将污水分析法进一步应用于卡西酮类物质的痕量检测分析, 拓展其监测预警毒情形势的潜能。

目前, 高效液相色谱-串联质谱联用(high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)技术已用于对尿液和血浆中的卡西酮类物质及其代谢物的检测^[11-13]; 污水中合成卡西酮类物质的检测较多集中在常见的甲卡西酮、卡西酮等少数几种物质^[14-17], 迄今为止覆

盖种类最多的是 Iria 等^[18]建立的同时测定污水中 16 种合成卡西酮类 NPS 的 LC-MS/MS 方法, 但检测限仅为 1.0 $\mu\text{g/L}$, 无法满足监测毒情的痕量分析需求。文献报道的固相萃取(solid phase extraction, SPE)前处理富集后达到目标检测限的方法中^[19-22], 所涵盖的卡西酮类物质种类也有限。本研究建立了一种简单、准确、灵敏的 26 种痕量卡西酮类 NPS 的前处理及检测方法, 基于 SPE 和 LC-MS/MS 法, 采用选择反应监测(selected reaction monitoring, SRM)对污水中的 26 种痕量卡西酮类 NPS 进行定性检测并进行方法学验证。将建立的方法应用于国内部分城市的污水处理厂采集的污水进行分析, 对卡西酮类物质的滥用情况进行了初步评估。

1 材 料

1.1 药品与试剂

26 种卡西酮类对照品(溶于甲醇, 100 $\mu\text{g/mL}$, 具体种类见表 1)由国家毒品实验室提供, 甲卡西酮-D3(methcathinone-D3, MC-D3)(美国 Cerilliant 公司); 甲醇、乙腈(色谱纯, 美国 Tedia 有限公司)。水(超纯水, 美国 PALL 超纯水仪自制); 其他试剂均为市售分析纯。

1.2 仪 器

Vanquish 超高效液相色谱仪串联 TSQ Quantis 质谱仪(美国 Thermo Scientific 公司)、24 位固相萃取装置(美国 Supelco 公司); Oasis PRiME MCX 3cc 固相萃取柱、(60 mg, 美国 Waters 公司); 百万分之一天平(美国 Mettler Toledo 公司); PL5242 型超纯水仪(美国 Pall 公司); 真空离心浓缩仪(美国 Labconco 公司)。

Table 1 Quantitative ion information of 26 cathinones substances and deuterated internal standard methyl cathinones-D3 compounds and SRM

No.	IUPAC Name	Compound	Retention time/min	SRM(<i>m/z</i>)(Collision energy)	
1	Methcathinone-D3	MC-D3	3.78	167.1→149.2*(12eV)	167.1→134.1(22eV)
2	3,4-Methylenedioxy-N-methylcathinone	Methylone	4.83	208.1→160.1*(25eV)	208.1→132.0(29eV)
3	4-Fluoromethcathinone	4-FMC	4.92	182.1→147.8*(35eV)	182.1→103.2(28eV)
4	N-Ethylaminopropiophenone	Ethcathinone	5.11	178.1→160.1*(13eV)	178.1→132.1(18eV)
5	1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-(dimethylamino)propan-1-one	Dimethylone	5.38	222.1→147.1*(20eV)	222.1→177.1(15eV)
6	1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-(ethylamino)propan-1-one	Ethylone	5.92	222.1→174.0*(19eV)	222.1→204.1(13eV)
7	1-(4-Methoxyphenyl)-2-(methylamino)propan-1-one	4-MeOMC	6.11	194.1→176.0*(13eV)	194.1→161.0(21eV)
8	2-(Methylamino)-1-phenylbutan-1-one	Buphedrone	6.26	178.1→160.2*(12eV)	178.1→131.1(23eV)
9	1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-pyrrolidin-1-ylpropan-1-one	MDPPP	6.57	248.1→147.2*(22eV)	248.1→98.1(27eV)
10	1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-(methylamino)butan-1-one	Butylone	6.82	222.1→174.1*(18eV)	222.1→204.1(13eV)
11	2-(Ethylamino)-1-phenylbutan-1-one	NEB	6.96	192.1→174.1*(13eV)	192.1→91.1(25eV)
12	1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-(dimethylamino)butan-1-one	Dibutylone	7.08	236.1→191.0*(12eV)	236.1→86.2(20eV)
13	2-(Methylamino)-1-(3-methylphenyl)propan-1-one	3-MMC	7.14	178.1→160.2*(13eV)	178.1→145.1(21eV)
14	1-Phenyl-2-(1-pyrrolidinyl) butan-1-one	α -PBP	7.26	218.15→91.1*(23eV)	218.15→112.1(26eV)
15	1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-pyrrolidin-1-ylbutan-1-one	MDPBP	7.77	262.1→191.1*(17eV)	262.1→161.0(19eV)
16	2-(Ethylamino)-1-(4-methylphenyl)propan-1-one	4-MEC	8.18	192.1→174.1*(13eV)	192.1→144.2(28eV)
17	2-Pyrrolidin-1-yl-1-thiophen-2-ylpentan-1-one	α -PVT	8.19	238.1→126.0*(16eV)	238.1→96.7(23eV)
18	2-(Methylamino)-1-phenylpentan-1-one	Pentadron	8.19	192.1→174.05*(13eV)	192.1→145.1(22eV)
19	1-(4-Chlorophenyl)-2-(ethylamino)propan-1-one	4-CEC	8.29	212.1→159.3*(21eV)	212.1→144.1(22eV)
20	1-(4-Methylphenyl)-2-methylaminobutan-1-one	4-MeBP	8.54	192.1→174.25*(12eV)	192.1→144.2(32eV)
21	1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-methylaminopropan-1-one	3,4-DMMC	8.97	192.1→174.2*(13eV)	192.1→159.3(20eV)
22	1-Phenyl-2-(1-pyrrolidinyl)pentan-1-one	α -PVP	9.01	232.2→91.1*(25eV)	232.2→126.2(28eV)
23	1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-(ethylamino)pentan-1-one	N-ethylpentylone	9.01	250.1→174.0*(33eV)	250.1→145.1(39eV)
24	1-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-2-pyrrolidin-1-ylpentan-1-one	MDPV	9.37	276.2→174.9*(21eV)	276.2→204.6(19eV)
25	1-(4-Fluorophenyl)-2-pyrrolidin-1-ylpentan-1-one	4-F- α -PVP	9.61	250.2→109.0*(19eV)	250.2→126.1(23eV)
26	1-(4-Methoxyphenyl)-2-pyrrolidin-1-ylpentan-1-one	4-MeO- α -PVP	10.02	262.2→121.1*(25eV)	262.2→191.0(17eV)
27	1-Phenyl-2-(1-pyrrolidinyl)heptan-1-one	α -PHPP	12.12	260.2→91.1*(26eV)	260.2→154.2(28eV)

Ion pair with * is used as the quantitative ion and the other ion pair is used as the qualitative ion

2 方 法

2.1 色谱条件

色谱柱: Acquity UPLC BEH C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μ m); 流动相: A 相为 0.1% 甲酸水溶液, B 相为乙腈; 梯度洗脱程序: 0~2 min(5% B), 2~10 min(5%~30%B), 10~12 min(30%~90% B), 12~13

min(90% B), 13~13.1 min(90%~5% B), 13.1~16 min(5% B); 流速为 0.3 mL/min, 柱温 35 $^{\circ}$ C, 进样室温度为 4 $^{\circ}$ C, 进样量为 5 μ L。

2.2 质谱条件

离子源为电喷雾离子源(electrospray ionization, ESI); 检测方式为 ESI⁺模式, 蒸发温度 200 $^{\circ}$ C, 离子

传输管温度 350 ℃, 喷雾电压 3 500 V, 鞘气压力 10 arb (1 arb=101 325 Pa), 辅助气压力 2 arb, Dwell Time 5 ms, 脱溶剂气体为 N₂, 碰撞气为 Ar, 各待测物的基本信息和 SRM 参数见表 1。

2.3 对照品溶液配制

一级储备溶液: 分别精密量取 26 种卡西酮类对照品标准溶液 (100 μg/mL) 适量, 用甲醇稀释为 10 μg/mL 的一级储备液, 待用。

内标溶液: 取 MC-D3 (100 μg/mL) 适量, 用甲醇稀释为质量浓度约 10 μg/mL 的一级储备液, 再用甲醇稀释 50 倍, 即得质量浓度为 200 ng/mL 的内标溶液。

2.4 样品预处理

污水样品解冻至室温, 玻璃纤维滤纸真空过滤, 用盐酸将过滤后的样品 (100 mL) 调节 pH 到 2.0, 然后加入内标溶液 150 μL, 充分振摇混合均匀后分装为两份 (每份 50 mL)。

2.5 固相萃取

量取 50 mL 待测水样加入固相萃取柱 (Oasis PRiME HLB, 60 mg) 匀速流干, 依次用超纯水 4 mL 和甲醇 4 mL 淋洗, 收集甲醇洗脱液, 40 ℃ 下氮气吹干, 加入 0.1% 甲酸-乙腈溶液 (95:5) 150 μL 涡旋 10 min 复溶, 15 000 r/min 4 ℃ 离心 10 min 后取上清液, 待仪器分析。

2.6 方法验证

2.6.1 专属性 26 种待测物质及氘代内标的空白复溶溶剂, 空白水样 (纯化水), 模拟样品 (纯化水+对照溶液), 实际污水样品加对照溶液和实际污水样品的 TIC 图如图 1 所示。结果表明, 26 种待测物质及氘代内标的保留时间在 3.8~12.1 min 之间, 基质中杂质不干扰各化合物的测定。

2.6.2 标准曲线的线性范围及定量下限 将 26 种各待测物的一级储备液用超纯水逐级稀释, 配制成含各待测物质量浓度为 0.50~125.00 ng/mL [除乙卡西酮 (*N*-ethylaminopropiophenone, Ethcathinone)、 α -甲基氨基苯丁酮 [2-(methylamino)-1-phenylbutan-1-one, Buphedrone]、1-苯基-2-乙氨基-1-丁酮 [2-(ethylamino)-1-phenylbutan-1-one, NEB]、3-甲基甲卡西酮 [2-(methylamino)-1-(3-methylphenyl)propan-1-one, 3-MMC]、 α -甲基苯戊酮 [2-(methylamino)-1-phenylpentan-1-one, Pentadron] 质量浓度范围为 1.00~250.0 ng/mL] 的一系列标准线性溶液。取不

同浓度的标准线性溶液和内标溶液各 150 μL 分别用纯水 50 mL 配制模拟样品, 按“2.5”项下方法操作, 每一浓度进行双样本分析, 记录色谱图, 以待测物质量浓度 (ng/L) 为横坐标 (x), 以待测物的峰面积与内标峰面积的比值为纵坐标 (y), 连续检测 3 d, 进行最小二乘法线性回归分析, 制作标准曲线。结果表明各待测物在 1.50~375.0 ng/L 范围内线性关系良好, 其中 Ethcathinone、Buphedrone、NEB、3-MMC、Pentadron 在 3.00~750.0 ng/L 范围内线性关系良好。

取纯化水 50 mL, 加内标溶液 150 μL、各待测

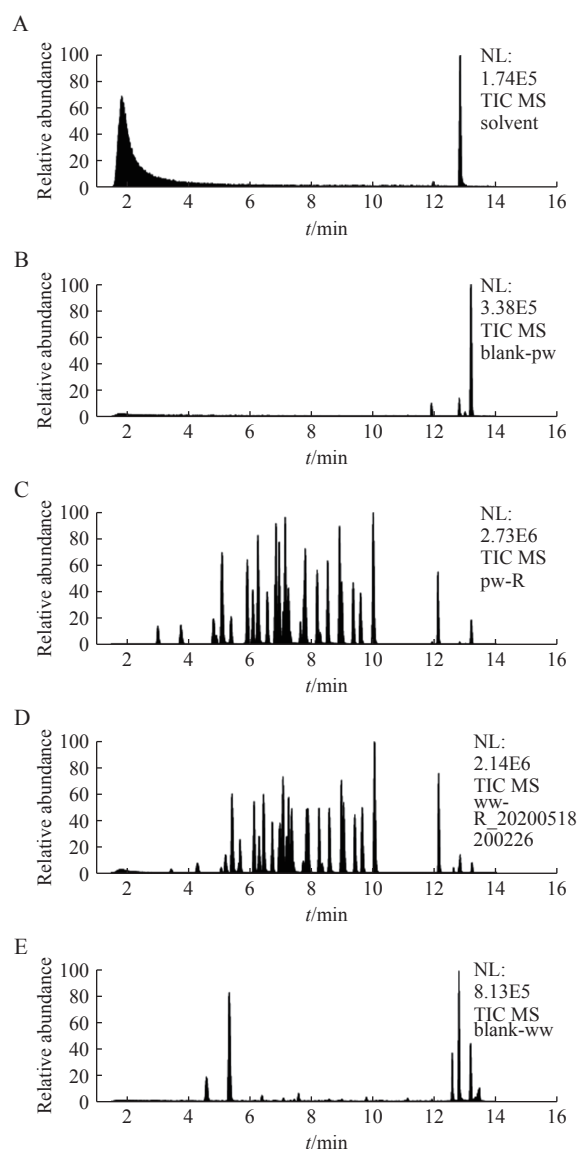


Figure 1 Total ion chromatogram (TIC) of the target analytes

A: Blank redissolution solvent; B: Pure water; C: Pure water sample with the standard compounds; D: Wastewater sample fortified with the standard compounds; E: Wastewater sample

物 1.50 ng/L(含 Ethcathinone、Buphedrone、NEB、3-MMC、Pentedrone 3.00 ng/L)的线性溶液 150 μ L, 制成定量下限浓度的模拟样品($n=6$), 按“2.5”项下操作, 并根据当日标准曲线计算样品浓度, 连续检测 3 d。结果表明, 各待测物的定量下限可达到 1.50 ng/L, 其中 Ethcathinone、Buphedrone、NEB、3-MMC、Pentedrone 的定量下限可达到 3.00 ng/L。

2.6.3 准确度和精密度 取各待测物的一级储备液用超纯水逐级稀释至含各待测物 1.25, 12.50, 100.00 ng/mL(含 Ethcathinone、Buphedrone、NEB、3-MMC、Pentedrone 2.50, 25.00, 200.00 ng/mL)的混合溶液。取上述不同浓度的混合溶液各 150 μ L, 加内标溶液 150 μ L, 分别用混合污水基质 50 mL 配制成低、中、高 3 个浓度的质量控制(quality control, QC)样品。按“2.5 固相萃取”项下操作, 每个浓度做 6 份样本分析, 连续检测 3d, 并根据当日标准曲线计算各待测物浓度, 考察方法准确度和精密度。结果表明, 26 个待测物的批内精密度($n=6$)相对标准偏差(RSD)范围为 1.02%~7.71%、批间精密度($n=18$)范围为 2.22%~13.91%, 符合规定。26 个待测物的低、中、高 3 个浓度水平的准确度数据中, 仅 1-(3,4-亚甲二氧基苯基)-[2-(*N*-吡咯烷基)-1-丙酮(1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-pyrrolidin-1-ylpropan-1-one, MDPPP)]的中浓度($RE=-27.67\%$)与 4-氯乙卡西酮[1-(4-chlorophenyl)-2-(ethylamino)propan-1-one, 4-CEC]的中浓度($RE=-18.70\%$)的准确度偏差超过了 15%的范围, 其他所有待测物的准确度在低、中、高浓度下的偏差范围为-14.31%至+14.70%, 均符合准确度的要求。有文献报道滤膜吸附对于污水中多种毒品无明显吸附影响^[23], 推测可能是 SPE 前处理过程中洗脱不完全造成。

2.6.4 基质效应 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, 在获得的上清液中加入相应浓度的混合溶液与内标溶液, 振摇混匀, 配制成上述低、中、高 3 个 QC 样品的浓度, 依法测定, 每个浓度做 6 份样本分析, 记录峰面积为 A_1 。另取相应浓度的混合溶液与内标溶液各 150 μ L 在 40 $^{\circ}\text{C}$ 下氮气吹干, 用 0.1% 甲酸-乙腈溶液(95:5)150 μ L 涡旋 10 min 复溶, 15000 r/min 4 $^{\circ}\text{C}$ 离心 10 min 后取上清液分析, 每个浓度做 3 份样本分析, 记录色谱图,

得各待测物的峰面积(3 次测定结果取平均值), 记录为 A_2 , 以公式 $A_1/A_2 \times 100\%$ 计算基质效应, 得出的 RSD 均小于 13%, 符合方法学验证要求, 内标的基质效应同法计算。结果表明, 同一待测物质的 6 份基质效应样品的 RSD 范围为 1.17%~14.62%, 精密度良好。但 26 种待测物的基质效应范围差异较大, 低浓度为 91.55%~965.39%, 中浓度为 63.40%~958.54%, 高浓度为 47.75%~703.49%。已有的污水中的卡西酮类文献报道的基质效应与本研究类似, 范围从-43%到 355%^[1,21-22]。Bade 等^[1]对污水中多种精神活性物质对于是否进行内标校正进行了对比, 发现在没有使用内标校正的情况下, 所有卡西酮类化合物均具有较强的基质效应, 其未校正结果与本研究类似, 范围从 121%到 355%。常规的 WBE 分析中为了消除待测物质的基质效应, 常使用同位素内标法定量, 但是, 在本研究中由于暂时无法获得新型卡西酮类化合物的同位素内标, 因此基质效应数据范围偏大, 但从标准曲线推算的准确度基本符合要求, 基质效应的偏离并未影响到方法的定量准确性。

2.6.5 提取回收率 按“2.6.3”项下方法配制低、中、高 3 个浓度的 QC 样品, 每个浓度做 6 份样本分析, 记录色谱峰面积为 A_s 。同时另取污水基质 50 mL 处理过程同“2.6.4”项下方法一致(除了每个浓度进行 3 份样本分析), 记录色谱图得各待测物的峰面积, 取其平均值记录为 A_m 。以公式 $A_s/A_m \times 100\%$ 计算提取回收率, 同法计算内标的提取回收率, 并用内标的提取回收率校正待测物的提取回收率。结果表明, 本试验建立的经同位素内标校正后的各待测物提取回收率均高于 92.64%。

2.6.6 稳定性 配制与“2.6.3”项下 QC 样品浓度一致的样品, 分别将其 4 $^{\circ}\text{C}$ 进样室放置 24 h、室温放置 24 h、3 次冻融循环后, 按“2.5”项下方法操作, 每个浓度进行 3 份样本分析。按“2.5”项下方法操作, 每一浓度进行 3 份样本分析。结果表明, 26 种待测样品在室温和 3 次冻融循环后保持稳定, 除 3, 4-(亚甲二氧基)-*N*-甲基卡西酮(3,4-methylenedioxy-*N*-methylcathinone, Methylone)高浓度外, 其余待测物水样品在 4 $^{\circ}\text{C}$ 条件下放置 24 h 稳定。

2.6.7 残留效应 取纯化水 50 mL, 加入含各待测物 125.00 ng/mL(含 Ethcathinone、Buphedrone、NEB、3-MMC、Pentedrone 250.00 ng/mL)的线性溶液和内

标溶液各 150 μL , 制成含各待测物 375.00 ng/L (含 Ethcathinone、Buphedrone、NEB、3-MMC、Pentedrone 750.00 ng/L) 的标曲最高点样品 (双样本平行分析 3 次, 共 6 次), 按“2.5”项下方法操作, 同时配制 6 份空白流动相样品。首先检测标曲最高点样品 2 份, 其次将空白流动相样品与标曲最高点样品交叉双样本分析。结果表明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忽略不计。

2.7 实际样品测定

利用本方法对国内部分城市的 83 份污水样品的检测, 结果共检测到 25 种卡西酮类物质的存在, 浓度水平为 0.027~12.64 ng/L, 所有样品中均未检测到 1-苯基-2-(*N*-吡咯烷基)-1-庚酮 (1-phenyl-2-pyrrolidin-1-ylheptan-1-one, α -PHPP)。检测到的种类包括: 1-[3,4-(亚甲二氧基)苯基]-2-二甲氨基-1-丙酮 [1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(dimethylamino)propan-1-one, Dimethylone]、1-[3,4-(亚甲二氧基)苯基]-2-甲氨基-1-丁酮 [1-(1,3-benzodioxol-5-yl)-2-(methylamino)butan-1-one, Butylone]、4-甲基乙卡西酮 [2-(ethylamino)-1-(4-methylphenyl)propan-1-one, 4-MEC]、1-(4-甲基苯基)-2-甲氨基-1-丁酮 [1-(4-Methylphenyl)-2-methylaminobutan-1-one, 4-MeBP]、3,4-二甲基甲卡西酮 [1-(3,4-Dimethylphenyl)-2-methylaminopropan-1-one, 3,4-DMMC]、1-苯基-2-(*N*-吡咯烷基)-1-戊酮 [1-Phenyl-2-(1-pyrrolidinyl)pentan-1-one, α -PVP]、1-(4-氟苯基)-2-(*N*-吡咯烷基)-1-戊酮 [1-(4-fluorophenyl)-2-pyrrolidin-1-ylpentan-1-one, 4-F- α -PVP], 这些物质的检出次数在 5~8 次之间, 且 4-MEC、4-MeBP 检出量相较于其他待测物大, 最高检出量超过 12 ng/L。

3 讨 论

3.1 色谱方法的优化

优化筛选了 0.1% 甲酸水-乙腈、0.1% 甲酸水-甲醇、5 mmol/L 甲酸铵水溶液 (含 0.1% 甲酸)-甲醇的流动性考察了 0.1% 甲酸水-乙腈、0.1% 甲酸水-甲醇和 5 mmol/L 甲酸铵水溶液 (含 0.1% 甲酸的甲醇) 3 种流动相。结果表明, 乙腈的洗脱和分离能力均优于甲醇, 水相中加入甲酸铵缓冲盐导致保留时间延长, 但是对峰形未有改善, 最终选定 0.1% 甲酸水-乙腈作为流动相, 待测物分离良好, 流动相配制

简单。

3.2 前处理方法的优化

3.2.1 SPE 柱、样品 pH 优化和柱容量优化 比较了美国 Waters 公司的 Oasis HLB(60 mg)、Oasis MCX (60 mg)、Oasis WAX(60 mg) 3 种 SPE 柱在不同的 pH 条件下 (pH=2, 4, 6~7, 9, 11) 上样, 分析所得到的待测物峰面积。结果表明虽然 Oasis HLB 柱在中性条件下对 4-氟甲卡西酮 (4-fluoromethcathinone, 4-FMC)、Dimethylone、Buphedrone、 α -PHPP 4 种 NPS 的富集能力略弱于 Oasis MCX 柱 (pH 2), 但对于其他待测物的富集明显优于 Oasis MCX 柱 (pH 2), 因此选择在 pH 6~7 条件下采用 Oasis PRiME HLB 柱净化富集水样。并同时考察了 Oasis PRiME HLB 柱使用不同柱容量 (60 mg、200 mg) 对待测 NPS 富集的影响, 通过比较可以看出 Oasis HLB(60 mg) 可有效满足富集要求。

3.2.2 洗脱溶剂优化 分别考察了二氯甲烷 (DCM)、二氯甲烷-异丙醇 (78:22, 含 2% 的氨水)、二氯甲烷-异丙醇 (95:5, 含 2% 的氨水)、乙酸乙酯、甲基叔丁基醚 (MTBE)、二氯甲烷-异丙醇 (78:22)、甲醇、乙腈对待测物的洗脱能力, 同时考察了甲醇溶液不同的洗脱体积 (2、4、6 mL) 对待测物的洗脱能力。结果表明以甲醇作为洗脱溶剂可以洗脱得到更多的待测物, 其次考虑到较高的洗脱体积需要更长的氮气吹干时间, 不稳定因素增加, 即选择 4 mL 作为最适宜的洗脱体积。

4 总 结

本研究采用固相萃取结合 UPLC-MS/MS 技术建立了污水中 26 种卡西酮类物质的检测方法, 定量下限可达到 1.50~3.00 ng/L, 并成功应用于国内部分城市的 83 份污水样品的检测, 为区域的毒品滥用形势评估提供了参考依据。

References

- [1] Bade R, Abdelaziz A, Nguyen L, *et al.* Determination of 21 synthetic cathinones, phenethylamines, amphetamines and opioids in influent wastewater using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry[J]. *Talanta*, 2020, **208**: 120479.
- [2] Simmler LD, Rickli A, Hoener MC, *et al.* Monoamine transporter and receptor interaction profiles of a new series of designer cathinones[J]. *Neuropharmacology*, 2014, **79**: 152-160.
- [3] Xu P, Liu MX, Wang YM, *et al.* Research progress in abuse and

- dependency evaluation of synthetic cathinones[J]. *Chin J Drug Depend* (中国药物依赖性杂志), 2018, **27**(2): 89-93,98.
- [4] Zheng XY, Yuan MJ, Wang DG, *et al.* Sewage epidemiology for drug situation assessment[J]. *Asian J Ecotoxicol* (生态毒理学报), 2020, **15**(4): 79-87.
- [5] Carnevale Miino M, Macsek T, Halešová T, *et al.* Pharmaceutical and narcotics monitoring in Brno wastewater system and estimation of seasonal effect on the abuse of illicit drugs by a wastewater-based epidemiology approach[J]. *Sci Total Environ*, 2023, **891**: 164386.
- [6] Zheng WQ, Ning HY, Chen H, *et al.* Analysis of 11 drugs in wastewater by flow injection-tandem mass spectrometry[J]. *Chin J Anal Lab* (分析实验室), 2024, **43**(5): 705-710.
- [7] Peng XQ, Zhao JH, Lai HJ, *et al.* Determination of 17 illegal drugs in sewage by cation exchange solid phase extraction coupled with liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Chem Res Appl* (化学研究与应用), 2023, **35**(8): 1956-1965.
- [8] Wang JY, Hou CZ, Hua ZD, *et al.* Simultaneous determination of illicit drugs and their metabolites in wastewater by SPE-UPLC-MS/MS[J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2020, **51**(3): 305-312.
- [9] Yu LL, Chu TT, Hou CZ, *et al.* Quantitative determination of 10 illicit drugs in wastewater by liquid-liquid extraction-ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2021, **52**(6): 707-712.
- [10] Wang Y, Xu L, Xu P, *et al.* Optimization and validation of the analytical methods to detect common illicit drugs in sewage[J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2022, **53**(4): 467-472.
- [11] Liu DX, Ling J, Zhao MM, *et al.* Determination of methcathinone and cathinone in urine by HPLC-MS/MS[J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2022, **42**(5): 802-808.
- [12] Yang FS, Lee HH, Tseng LP, *et al.* Simultaneous determination and stability analysis of ten new psychoactive substances including synthetic cathinones, phenethylamines, and ketamine substitutes in urine using liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Int J Anal Chem*, 2023, **2023**: 9895595.
- [13] Sun LM, Wang SC, Lin XW, *et al.* Simultaneous determination of 12 cathinones in blood samples by online solid phase extraction coupled to UPLC-MS/MS[J]. *Chin J Forensic Sci* (中国司法鉴定), **2023**(2): 55-60.
- [14] Xiao K, Yang XF, Shi SP, *et al.* Stability test study for monitoring methcathinone in sewage based on a UPLC-MS/MS method[J]. *Chin J Forensic Med* (中国法医学杂志), 2021, **36**(5): 465-469.
- [15] Salgueiro-González N, Zuccato E, Castiglioni S. Nationwide investigation on the use of new psychoactive substances in Italy through urban wastewater analysis[J]. *Sci Total Environ*, 2022, **843**: 156982.
- [16] López-García E, Mastroianni N, Postigo C, *et al.* A fully automated approach for the analysis of 37 psychoactive substances in raw wastewater based on on-line solid phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *J Chromatogr A*, 2018, **1576**: 80-89.
- [17] Gao TT, Du P, Xu ZQ, *et al.* Occurrence of new psychoactive substances in wastewater of major Chinese cities[J]. *Sci Total Environ*, 2017, **575**: 963-969.
- [18] González-Mariño I, Gracia-Lor E, Bagnati R, *et al.* Screening new psychoactive substances in urban wastewater using high resolution mass spectrometry[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2016, **408**(16): 4297-4309.
- [19] Bade R, White JM, Nguyen L, *et al.* Determining changes in new psychoactive substance use in Australia by wastewater analysis[J]. *Sci Total Environ*, 2020, **731**: 139209.
- [20] Bijlsma L, Celma A, Castiglioni S, *et al.* Monitoring psychoactive substance use at six European festivals through wastewater and pooled urine analysis[J]. *Sci Total Environ*, 2020, **725**: 138376.
- [21] Borova VL, Gago-Ferrero P, Pistos C, *et al.* Multi-residue determination of 10 selected new psychoactive substances in wastewater samples by liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. *Talanta*, 2015, **144**: 592-603.
- [22] Fontanals N, Marcé RM, Borrull F. Solid-phase extraction followed by liquid chromatography-high resolution mass spectrometry to determine synthetic cathinones in different types of environmental water samples[J]. *J Chromatogr A*, 2017, **1524**: 66-73.
- [23] Li K, Hu QK, Shi YS, *et al.* Study on the adsorption effect of different material filter membranes on 21 drugs and metabolites such as methamphetamine in wastewater[J]. *Guangdong Gong'an Keji* (广东公安科技), 2022, **30**(4): 34-38.