

EQuan850全自动Online SPE系统串联TSQ Altis Plus质谱同时分析检测污水中的13种毒品及可替宁

高鹏 彭毅侯 郭藤 李向军

赛默飞世尔科技（中国）有限公司

关键词：污水，毒品，EQuan850全自动online SPE系统，TSQ Altis Plus液质联用仪

摘要

近年来毒品滥用问题日益严重，对个人健康和社会安全构成威胁。对毒品滥用进行检测和研究是非常有必要的，污水作为一个集体性的样本具有普遍性，通过分析污水中的毒品，可以提高社会整体防治毒品滥用的能力。由于水中的毒物浓度都比较低，低至 ng/L 的水平，进行检测工作时需要固相萃取富集目标物，给检测工作带来了极大挑战。本文建立了在线固相萃取 - 液质联用系统（Online SPE-LC/MSMS）分析污水中 13 种毒品及可替宁的分析方法。在线固相萃取采用 Thermo Scientific™ EQuan850 系统，液质联用系统采用 TSQ Altis Plus，选用 Oasis HLB Direct Connect HP 固相萃取柱（ $2.1 \times 30\text{mm}$, $20\mu\text{m}$ ）对目标物进行在线固相萃取，使用 0.1% 甲酸 - 水和 0.1% 甲酸 - 乙腈作为流动相进行梯度洗脱，分析柱采用 Hypersil Gold C18（ $1.9\mu\text{m}$, $2.1 \times 100\text{mm}$ ）。质谱采用可加热电喷雾离子源（H-ESI）、选择反应监测模式（SRM）正离子模式进行定量分析。结果表明：所有目标物的 LOD 均小于等于 0.5 ng/L ，线性关系均良好，相关系数 r^2 均大于 0.9950，在空白基质水样中加标（加标浓度 1 ng/L ）连续进 6 针 RSD 均小于 5.0 %。该方法具有良好的超高的灵敏度、选择性、重复性，消除离线固相萃取人为引入的误差，提高了工作效率，降低人力和时间成本，并满足极高的灵敏度检测需求。

1. 引言

2023 年 6 月，中国国家禁毒委员会办公室发布的《2022 年中国毒情形势报告》中指出，全球毒潮持续泛滥，毒品产量、吸毒人数持续增多，毒品走私贩运活动持续加剧。随着我国新冠病毒感染实施“乙类乙管”，国内毒品问题出现新情况新动向，中国禁毒斗争形势更加复杂多变^[1]。近十年内，毒品种类大幅

增加，除了传统的可卡因、海洛因等植物源毒品外，毒品消费市场上出现了大量新型合成毒品，特别是未管制的新精神活性物质。

为应对新型毒品更新迭代速度不断加快的毒情形势，对毒品滥用种类、滥用规模、变化趋势等进行动态监测已成为各国禁毒部门的重要手段。相较于传统的问卷调查、毒品查缉、执法打击等手段，污水分析法能够更加客观、及时、准确地反映毒品滥用形势。污水监测又称为污水流行病学（Wastewater-Based Epidemiology, WBE），于 2001 年首次由美国的 DAUGHTON 等^[2] 提出，是基于人服用药物后，药物的活性成分及其代谢产物会通过尿液和粪便排入城市排水系统中。该方法通过测定污水中的目标化合物和代谢产物的含量，计算出污水处理厂所覆盖人口的日平均毒品消耗量，能够更加快速、准确监测该区域内的毒品滥用种类及规模，不但能为打击非法制贩毒品、吸毒违法活动提供准确情报，还可为下一步国家管制新品种的毒品提供科学、客观的数据支撑。

目前，污水监测大部分都采用离线固相萃取（Offline-SPE）作为污水的前处理方式。前处理过程包括过滤、调节 pH 值、固相萃取、淋洗、洗脱、浓缩和复溶等多个环节，处理样品耗时较长，所需样品量大，且前处理过程容易引入外部污染，干扰检测结果。在线固相萃取法（Online SPE）因其所需样品量少、前处理简便、分析时间短、使用溶剂少等优点被广泛应用于环境监测及毒品滥用监测。本文建立了在线固相萃取 - 液质联用系统（Online SPE-LC/MSMS）分析污水中 13 种毒品及可替宁的分析方法，以期更好地应用于国内各城市生活污水的检测。

2. 实验部分

2.1 仪器：



Thermo Scientific™ EQuan 850 系统；

Thermo Scientific™ TSQ Altis Plus 三重四极杆质谱。

2.2 试剂及标准品：

乙腈（质谱纯）、甲醇（质谱纯）、异丙醇（色谱纯）；实验用水为 Milli-Q 去离子水；甲酸（质谱纯）。14 种标品及 14 种内标物（化合物列表见表 1）。

图 1 Thermo Scientific™ EQuan850- TSQ Altis Plus

表 1 化合物列表

序号	化合物名称	英文缩写	CAS号	分子式	分子量
1	吗啡	Morphine	57-27-2	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃	285.34
2	吗啡-D3	Morphine-D3	67293-88-3	C ₁₇ H ₁₆ D ₃ NO ₃	288.36
3	O ⁶ - 单乙酰吗啡	6-Acetylmorphine	2784-73-8	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	327.37
4	O ⁶ - 单乙酰吗啡-D3	6-Acetylmorphine-D3	136765-25-8	C ₁₉ H ₁₈ D ₃ NO ₄	330.39
5	甲基苯丙胺	Methamphetamine	7632-10-2	C ₁₀ H ₁₅ N	149.23
6	甲基苯丙胺-D5	Methamphetamine-D5	60124-88-1	C ₁₀ H ₁₀ D ₅ N	154.26
7	苯丙胺	Amphetamine	300-62-9	C ₉ H ₁₃ N	135.21
8	苯丙胺-D5	Amphetamine-D5	136765-27-0	C ₉ H ₈ D ₅ N	140.24
9	氯胺酮	Ketamine	1867-66-9	C ₁₃ H ₁₆ CINO	237.73
10	氯胺酮-D4	Ketamine-D4	1246815-97-3	C ₁₃ H ₁₂ D ₄ CINO	241.75
11	苯甲酰爱康宁	Benzoylecgonine	519-09-5	C ₁₆ H ₁₉ NO ₄	289.33
12	苯甲酰爱康宁-D3	Benzoylecgonine-D3	115732-68-8	C ₁₆ H ₁₆ D ₃ NO ₄	292.34
13	可卡因	Cocaine	50-36-2	C ₁₇ H ₂₁ NO ₄	303.35
14	可卡因-D3	Cocaine-D3	138704-14-0	C ₁₇ H ₁₈ D ₃ NO ₄	306.37
15	可待因	Codeine	76-57-3	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃	299.36
16	可待因-D6	Codeine-D6	1007844-34-9	C ₁₈ H ₁₅ D ₆ NO ₃	305.4
17	可替宁	Cotinine	486-56-6	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O	176.21
18	可替宁-D3	Cotinine-D3	110952-70-0	C ₁₀ H ₉ D ₃ N ₂ O	179.23
19	麻黄碱	ephedrine	299-42-3	C ₁₀ H ₁₅ NO	165.23
20	麻黄碱-D3	ephedrine-D3	-	C ₁₀ H ₁₂ D ₃ NO	168.24
21	美沙酮	Methadone	76-99-3	C ₂₁ H ₂₇ NO	309.45
22	美沙酮-D3	Methadone-D3	60263-63-0	C ₂₁ H ₂₄ D ₃ NO	312.46
23	去甲氯胺酮	Norketamine	79499-59-5	C ₁₂ H ₁₄ CINO	223.7
24	去甲氯胺酮-D4	Norketamine-D4	-	C ₁₂ H ₁₀ CID ₄ NO	227.72
25	3,4- 亚甲二氧基苯丙胺	MDA	4764-17-4	C ₁₀ H ₁₃ NO ₂	179.22
26	MDA-D5	MDA-D5	136765-42-9	C ₁₀ H ₈ D ₅ NO ₂	184.25
27	3,4- 亚甲二氧基甲基苯丙胺	MDMA	42542-10-9	C ₁₁ H ₁₅ NO ₂	193.24
28	MDMA-D5	MDMA-D5	136765-43-0	C ₁₁ H ₁₀ D ₅ NO ₂	198.27

2.3 在线固相萃取条件

样品富集时间： 2 min;

洗脱时间： 6 min;

洗针液 1： 甲醇 / 异丙醇 / 水 (0.1% 甲酸) =45/45/10;

洗针液 2： 0.1% 甲酸 - 水;

其他条件见图 2。



图 2 Equan850 Online-SPE 条件

2.4 色谱条件

在线固相萃取柱： Oasis HLB Direct Connect HP 固相萃取柱 (2.1×30mm, 20um) ;

色谱柱： Thermo Scientific Hypersil Gold C18 (1.9um, 2.1×100mm) ;

柱温： 40 °C ;

进样量： 1000 μL;

在线固相萃取四元泵流动相 A: 水; C: 甲醇。梯度洗脱条件见图 3;

二元泵流动相 A: 0.1% 甲酸 - 水; B: 0.1% 甲酸 - 乙腈；梯度洗脱条件见图 4。

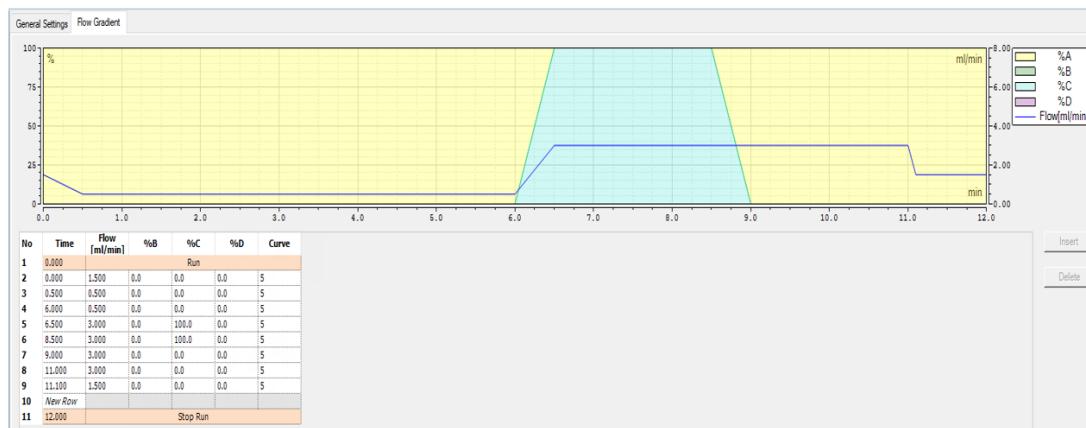


图 3 在线固相萃取梯度洗脱程序



图 4 二元泵梯度洗脱条件

2.5 质谱条件

离子源：可加热电喷雾离子源（H-ESI）；监测模式：选择反应监测模式(SRM)；扫描模式：正离子模式扫描；喷雾电压：3500V；蒸发温度：350 °C；离子传输管温度：325 °C；鞘气：45 Arb；辅助气：10 Arb，Q1 分辨率 (FWHM)：0.7, Q3 分辨率 (FWHM)：1.2；碰撞气压力：1.5 mTorr；多种农残选择反应监测 (SRM) 离子对参数见表 2。

表 2 SRM 参数

Compound	Polarity	Precursor (m/z)	Product (m/z)	Collision Energy (V)	RF Lens (V)
O6_acetylmorphine-O6 乙酰单吗啡	Positive	328.175	165.125*	40.47	80
O6_acetylmorphine-O6 乙酰单吗啡	Positive	328.175	211.125	26.36	80
O6_acetylmorphine-d3_O6 乙酰单吗啡 -d3	Positive	331.175	165.125	40.47	80
AMP-d5 苯丙胺 -d5	Positive	141.088	93.125	18.65	30
AMP 苯丙胺	Positive	136.088	91.125*	18.65	30
AMP 苯丙胺	Positive	136.088	119.071	9.59	30
Benzoylecgoine-d3- 苯甲酰爱康宁 -d3	Positive	293.175	171.125	18.94	51
Benzoylecgonine- 苯甲酰爱康宁	Positive	290.175	105.125*	30.11	51
Benzoylecgonine- 苯甲酰爱康宁	Positive	290.175	168.125	18.94	51
Cocaine-d4- 可卡因 -d3	Positive	307.175	185.125	19.2	53
Cocaine- 可卡因	Positive	304.175	150.054*	24.76	53
Cocaine- 可卡因	Positive	304.175	182.125	19.2	53
Codeine-d6 可待因 -d6	Positive	306.15	165.125	43.04	63
Codeine 可待因	Positive	300.15	165.125*	43.04	63
Codeine 可待因	Positive	300.15	215.125	26.19	63
Cotinine-d3- 可替宁 d3	Positive	180.088	80.125	24.71	51
Cotinine- 可替宁	Positive	177.088	80.125*	24.71	51
Cotinine- 可替宁	Positive	177.088	98.125	21.51	51
Cotinine- 可替宁	Positive	177.088	146.042	17.97	51
Ephedrine-d3- 麻黄碱 -d3	Positive	169.088	136.054	20.96	30
Ephedrine-d3- 麻黄碱 -d3	Positive	169.088	151.125	12.37	30
Ephedrine- 麻黄碱	Positive	166.088	133.054*	20.96	30
Ephedrine- 麻黄碱	Positive	166.088	148.125	12.37	30

Ketamine-d4 氯胺酮 -d4	Positive	242.188	129.042	28.04	39
Ketamine 氯胺酮	Positive	238.188	125.042*	28.04	39
Ketamine 氯胺酮	Positive	238.188	207.125	14.31	39
MAMP-d5 甲基苯丙胺 -d5	Positive	155.1	92.125	20.5	30
MAMP 甲基苯丙胺	Positive	150.1	91.125*	20.5	30
MAMP 甲基苯丙胺	Positive	150.1	119.071	11.74	30
MDA	Positive	180.088	105.125*	22.73	30
MDA	Positive	180.088	135	19.28	30
MDA-d5	Positive	185.088	110.125	22.73	30
MDMA	Positive	194.138	110.125*	24.55	31
MDMA	Positive	194.138	163.125	12.96	31
MDMA-d5	Positive	199.138	165.125	12.96	31
Methadone-d3- 美沙酮 -d3	Positive	313.262	268.137	14.81	43
Methadone- 美沙酮	Positive	310.262	105.054*	27.58	43
Methadone- 美沙酮	Positive	310.262	265.137	14.81	43
Morphine-d3 吗啡 -d3	Positive	289.15	201.125	27.33	65
Morphine 吗啡	Positive	286.15	152.054*	55	65
Morphine 吗啡	Positive	286.15	165.054	42.36	65
Morphine 吗啡	Positive	286.15	201.125	27.33	65
Norketamine-d4 去甲氯胺酮 -d4	Positive	228.088	129.042	25.09	30
Norketamine 去甲氯胺酮	Positive	224.088	125.042*	25.09	30
Norketamine 去甲氯胺酮	Positive	224.088	207.095	12.03	30

* 为定量离子。

3. 结果与讨论

3.1 出峰情况

采用上述仪器方法，可获得了良好的色谱峰，且出峰位置没有干扰，14 种目标物色谱图见图 5，14 种内标色谱图见图 6，各组分灵敏度均满足分析测试需求。

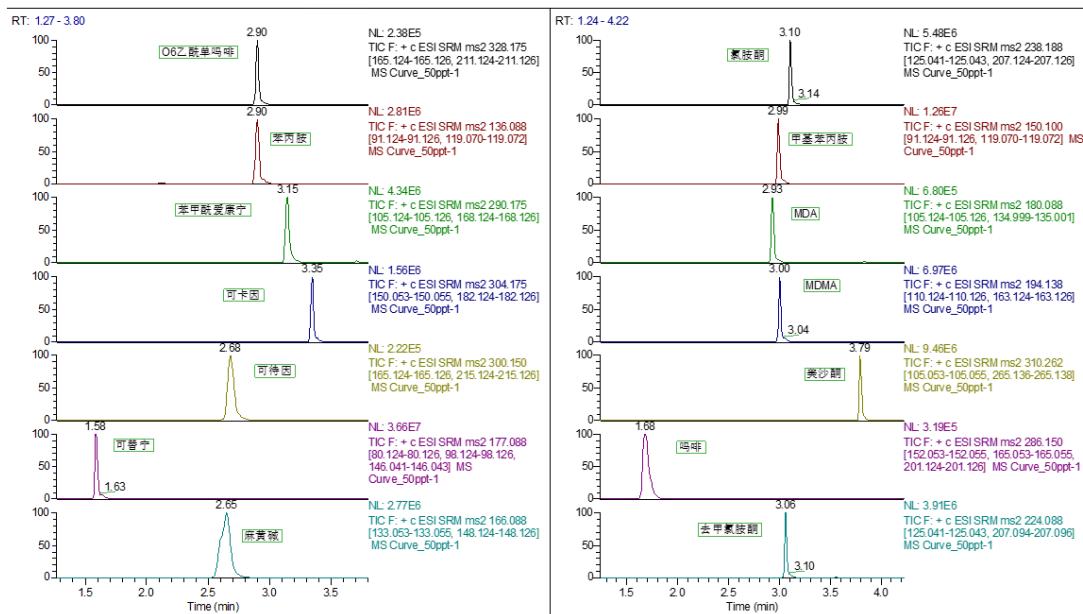


图 5 14 种目标物色谱图

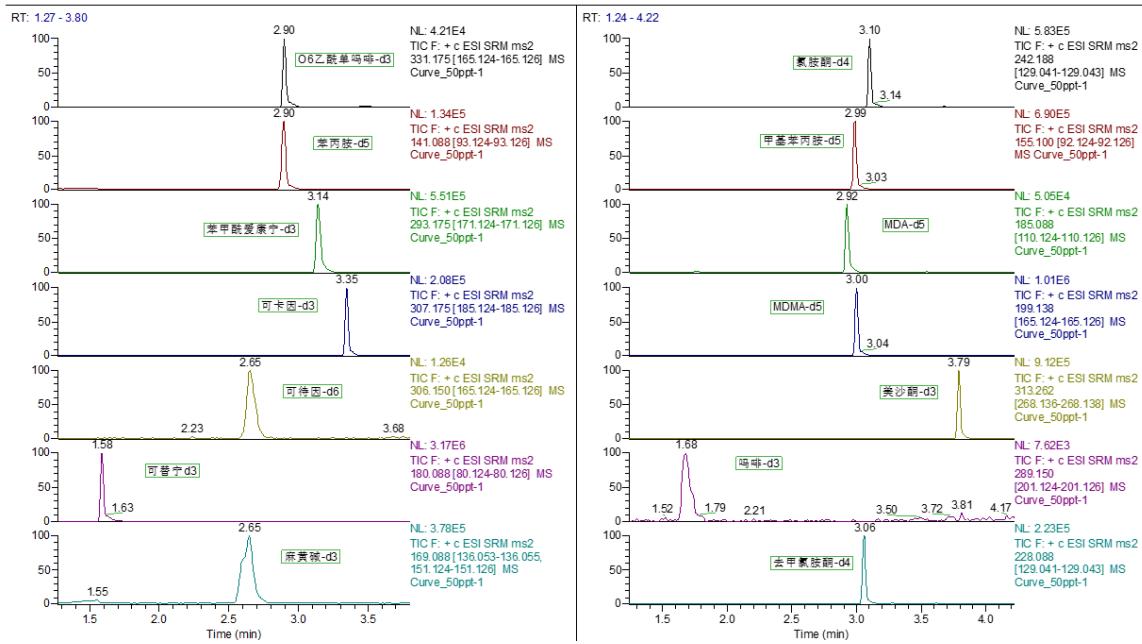


图 6 14 种内标色谱图

3.2 方法灵敏度、线性和精密度

将高浓度标准品逐级稀释，配制成为系列标准曲线：0.1 ng/L、0.5 ng/L、1.0 ng/L、5.0 ng/L、10.0 ng/L、50.0 ng/L。使用上述条件进行分析，使用高通量定量软件 TraceFinder 5.1 进行数据处理，可自动快速创建方法、加载样品、自动生成数据、手动查看和编辑结果，并完成数据查看和报告处理，软件数据结果界面见图 7。

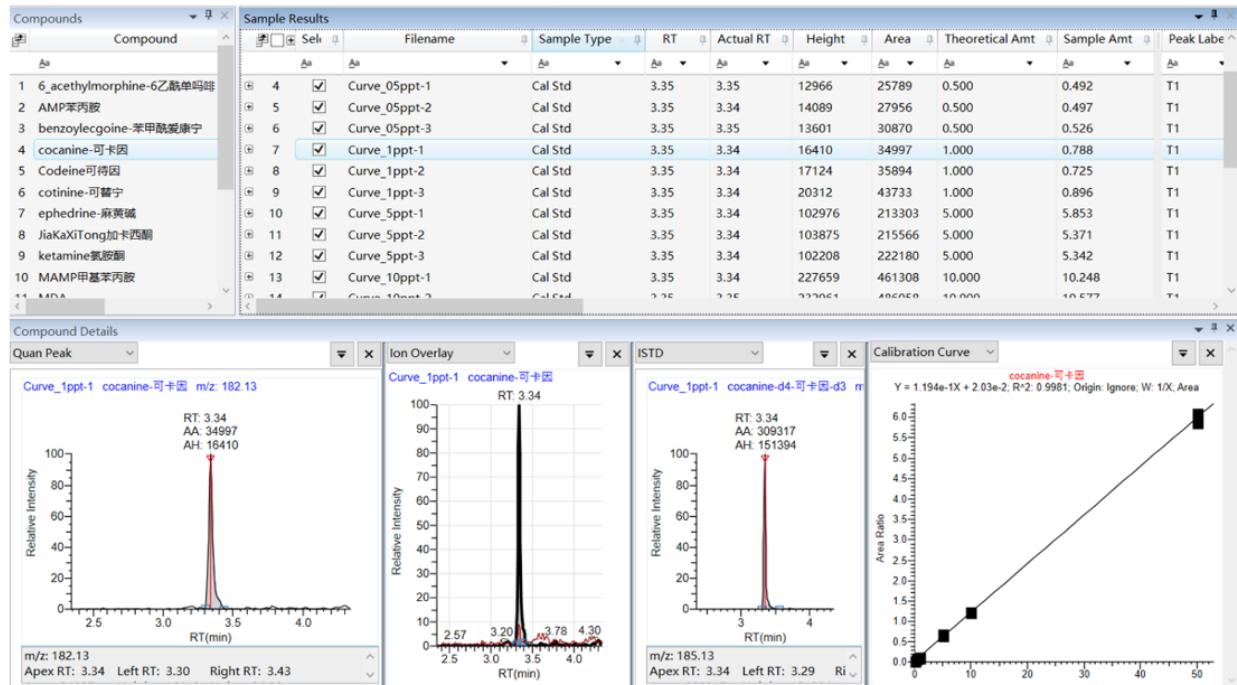


图 7 TraceFinder 5.1 结果视图 Compound View

(展示的是可卡因的结果：样品数据、1 ng/L 浓度定量离子色谱图、1 ng/L 浓度定量定性离子色谱叠加图、内标物色谱图、校准曲线)

结果表明所有目标物的 LOD 均小于等于 0.5 ng/L，具有极高的灵敏度；各目标物在线性范围内相关系数 R² 均大于 0.995；为考察方法稳定性，在空白基质水样中加标（加标浓度 1 ng/L）连续进 6 针，峰面积重现性均小于 5.0 %。

3.3 残留效应

取空白基质，配制成标准曲线最高质量浓度点的样品，同时取空白样品。先分析标准曲线最高点样品，再分析空白样品。所有目标物均无明显残留，结果见图 8，甲基苯丙胺和氯胺酮绝对信号值是最高的，空白中的残留峰信噪比均小于 3，这说明残留效应对样品中各目标物测定的几乎没有影响。

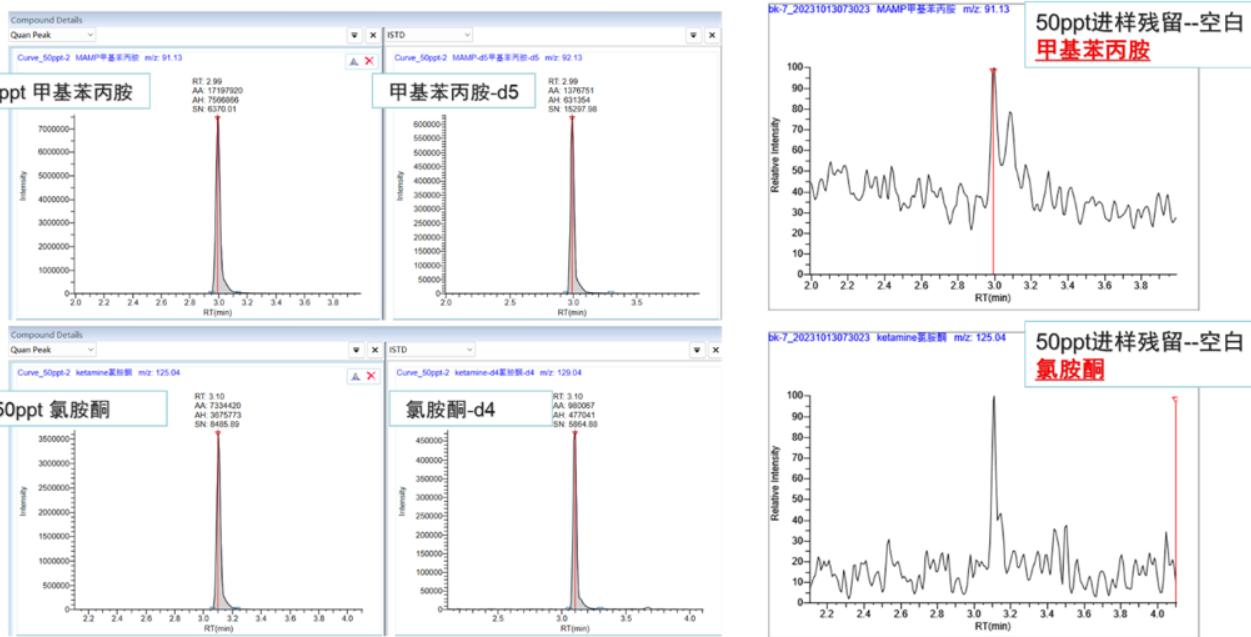


图 8 标准曲线最高点样品及空白样品色谱图

4. 结论

本实验采用 EQuan850 全自动 Online SPE 系统串联 TSQ Altis Plus 质谱同时分析检测污水中的 13 种毒品及可替宁。该方法所采用的直接进样体积为 1 mL，EQuan™ 环境分析系统能提供的进样体积范围为 1 mL-20 mL，可以根据实验所需要的灵敏度以及报告要求进行设置，为用户提供更大的选择空间，省去样品离线浓缩处理过程。

本文建立了 Online SPE-LC/MSMS 分析污水中 13 种毒品及可替宁的分析方法。实验结果可以看出，该方法具有良好的超高的灵敏度、选择性、重复性，可用于我国各地污水中毒品及其代谢物的检测。

参考文献

- [1]. 2022 年中国毒情形势报告 [N]. 中国禁毒报 , 2023-06-30 (003). DOI:10.28090/n.cnki.ncjdb.2023.000197
- [2]. DAUGHTON C G. Illicit drugs in municipal sewage: proposed new non-intrusive tool to heighten public awareness of societal use of illicit/abused drugs and their potential for ecological consequences[J]. ACS Symposium Series, 2001, 791:348-364.



赛默飞
官方微信

热线 800 810 5118
电话 400 650 5118
www.thermofisher.com

thermo scientific