

基于Online SPE-SCIEX 3500液质联用系统测定水样中70余种滥用药物以及代谢物

Determination of over 70 abused drugs and metabolites in water samples by Online SPE-SCIEX 3500 system

程龙, 杨总, 刘冰洁

Cheng long, Yang zong, Liu bingjie

SCIEX中国

SCIEX China

Key words: LC-MS/MS; Online SPE; abused drugs and metabolites

引言

随着全球范围内药物滥用问题的日益严峻, 其对公共健康和社会安全构成了严重威胁。滥用药物及其代谢物通过人体排泄后进入城市污水系统, 使得污水流行病学 (Wastewater-Based Epidemiology, WBE) 成为一种新兴、客观、实时的社区用药情况评估手段。该技术通过对特定区域污水进行采样分析, 反演该区域内滥用药物的消费总量、种类和趋势, 为禁毒部门提供关键的数据支持。

水样 (特别是污水) 基质极其复杂, 包含大量有机物、无机盐、颗粒物等干扰物质, 而目标滥用药物及代谢物的浓度通常极低 (ng/L甚至pg/L级别)。因此, 建立一种快速、灵敏、准确、高通量的分析方法, 实现对多种痕量目标物的同时检测, 是污水流行病学研究乃至环境水体监测领域的关键技术挑战。

基于在线固相萃取 (Online SPE) 与 SCIEX液质联用 (LC-MS/MS) 技术相结合的分析方案, 正是应对这一挑战的尖端解决方案, 能够高效、可靠地完成水样中70余种滥用药物及代谢物的定量测定。

方案优势 (Online SPE-SCIEX LC-MS/MS系统)

本方案整合了珂睿Online SPE技术的自动化前处理优势与SCIEX 3500三重四级杆质谱的超高灵敏度优势, 整体方案具有:

- “一体化”分析:** 将复杂的前处理和分析过程整合到一个全自动平台, 实现了“样品瓶到报告”的解决方案。
- 方法稳健:** 结合了SPE的净化优势和LC-MS/MS的检测优势, 方法抗干扰能力强, 结果准确可靠。
- 符合法规要求:** 该方法在线性范围、灵敏度、精密度和准确度等方面均能满足甚至超过国内外相关领域的法规指南要求, 为决策提供有力依据。



SCIEX TripleQuad™ 3500串联珂睿OnlineSPE系统

实验方法

1. 液相方法:

色谱柱: Phenomenex Kinetex® 2.6 μ m Biphenyl
(3.0 mm $\times$ 100 mm)

在线固相萃取柱: Oasis® HLB Direct Connect HP 20 μ m
(2.1 mm $\times$ 30 mm)

针清洗、针清除：50% 甲醇-水混合溶液

P1泵流动相 A相：纯水 B相：甲醇

P2泵流动相 A相：水（5 mmol甲酸铵-0.1%甲酸）
B: 95%乙腈水（5 mmol甲酸铵-0.1%甲酸）

柱温：40℃

洗脱程序：

扫描模式：MRM（离子对见附表1）

源气参数：

Curtain gas (psi)：30 CAD gas：high

Ionspray voltage (V)：3000 Temperature(℃)：450

Ion source gas1 (psi)：50 Ion source gas2 (psi)：50

表1. P1泵 流动相洗脱程序

Time(min)	流速ml/min	A (%)	B (%)
0.0	0.8	90	10
2.5	0.8	90	10
3.5	0.8	75	25
7.0	0.8	5	95
10.5	0.8	5	95
11.0	0.8	90	10
14.0	0.8	90	10

表2. P2泵 流动相洗脱程序

Time(min)	流速ml/min	A (%)	B (%)
0.0	2.0	95	5
5.0	2.0	95	5
7.0	2.0	0	100
11.0	2.0	0	100
11.1	2.0	95	5
14.0	2.0	95	5

表3. 阀切换程序

Time(min)	阀门状态
0.0	A
3.0	B
7.0	A

2. 质谱方法：

离子源：ESI源，正离子模式

前处理方法

参考JD/Y JY02.10-2021《水样中21种毒品及代谢物与可替宁的测定》技术规范中的前处理方法进行样品制备，上机测试。

结果与讨论

1. 提取离子流色谱图：

本文涉及到的70余种毒品化合物色谱图（见图1），所有化合物都有较好的保留。优越的灵敏度和抗污染能力，提供了准确可靠的测定结果。

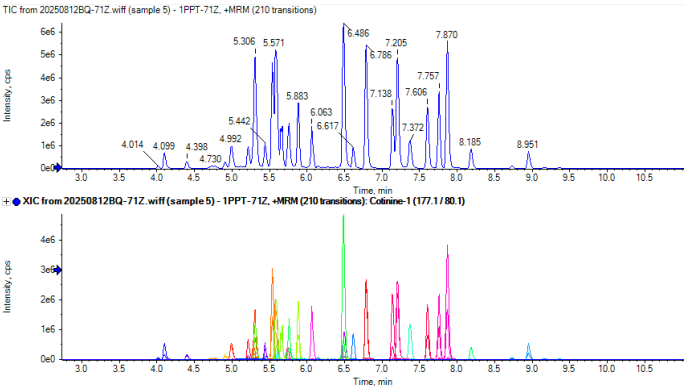


图1. 70余种毒品化合物的总离子流图和提取离子流色谱图

2.2 灵敏度及线性

所有化合物的灵敏度均达到pg级别以下，灵敏度高，满足检测需求。采用空白基质样本配置标准曲线，目标化合物线性范围1-250 ng/L，采用外标法、内标法，所有化合物均具有良好的线性关系，如图2。针对本文涉及到的70余种毒品化合物，在高、中、低三个浓度点下进行加标回收率实验，实际加标回收率在80.4%-118.5%范围内，符合方法学要求。同时，在三个浓度点下，连续进样（n=6）考察方法的重复性，所有化合物6次进样峰面积RSD%均在1.01%~3.73%范围内，展现了方法的可靠性以及仪器的耐受性。

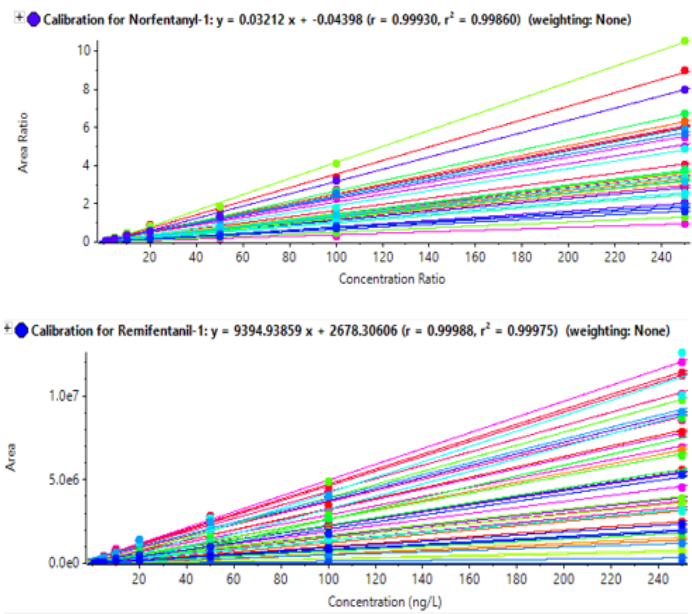


图2. 70余种毒品化合物的线性关系

总结

基于Online SPE-SCIEX 3500液质联用系统的检测方案，是当前用于水样中多类别滥用药物及代谢物痕量分析的重要手段之一。它成功地解决了复杂基质、痕量浓度、高通量需求等核心难题，为污水流行病学研究、环境水体监测、法医毒物鉴定等领域提供了一个强大、高效、可靠的技术工具，助力相关部门更及时、更准确地掌握药物滥用情况，制定有效的防控策略。

附表1. 化合物MRM质谱参数

编号	化合物	Q1	Q3	ID	DP	CE	RT (min)
1	可替宁	177.1	80.1	Cotinine-1	90	32	4.2
		177.1	98.1	Cotinine-2	90	30	4.2
2	可替宁-D3	180.1	80.1	Cotinine-D3-1	50	60	4.2
		180.1	101.1	Cotinine-D3-2	50	50	4.2
3	羟基可替宁	193.1	80.1	OH-Cotinine-1	90	39	4
		193.1	134.1	OH-Cotinine-2	90	25	4
4	羟基可替宁-D3	196.1	80.1	OH-Cotinine-D3-1	60	28	4
		196.1	134.1	OH-Cotinine-D3-2	60	28	4
5	咖啡因	195.1	138.1	caffeine-1	60	27	5.4
		195.1	110	caffeine-2	60	31	5.4
6	咖啡因-D3	198.1	141.1	Caffeine-D3-1	30	29	5.4
		198.1	113.1	Caffeine-D3-2	30	32	5.4
7	吗啡	286.1	201	Morphine-1	70	43	4.4
		286.1	165	Morphine-2	70	51	4.4
8	吗啡-D3	289.2	201.1	Morphine-D3-1	70	34	4.4
		289.2	165.1	Morphine-D3-2	70	50	4.4
9	O6-单乙酰吗啡	328.2	165.1	O6-Morphine-1	50	55	5.4
		328.2	211.1	O6-Morphine-2	50	44	5.4

附表1. 化合物MRM质谱参数 (续)

编号	化合物	Q1	Q3	ID	DP	CE	RT (min)
10	O6-单乙酰吗啡-D3	331.2	211.1	O6-Morphine-D3-1	50	34	5.4
		331.2	165.1	O6-Morphine-D3-2	50	48	5.4
11	可待因	300.2	165.1	Codeine-1	60	52	5.2
		300.2	199.1	Codeine-2	60	39	5.2
12	可待因-D6	306.1	165.1	Codeine-D6-1	60	52	5.2
		306.1	199.1	Codeine-D6-2	60	39	5.2
13	那可汀	414.2	220.1	Noscapine-1	120	32	6.8
		414.2	353.2	Noscapine-2	120	33	6.8
14	那可汀-D3	417.3	223.1	Noscapine-D3-1	55	32	6.8
		417.3	353.2	Noscapine-D3-2	55	32	6.8
15	蒂巴因	312.1	58.1	Thebaine-1	95	43	6.5
		312.1	249.1	Thebaine-2	95	24	6.5
16	蒂巴因-D3	315.2	61.1	Thebaine-D3-1	30	35	6.5
		315.2	266	Thebaine-D3-2	30	22	6.5
17	罂粟碱	340.1	324.1	Papaverine-1	130	43	6.8
		340.1	202.1	Papaverine-2	130	37	6.8
18	罂粟碱-D6	346.2	330.2	Papaverine-D6-1	60	43	6.8
		346.2	208.1	Papaverine-D6-2	60	37	6.8
19	羟考酮	316.2	298.2	Oxycodone-1	110	26	5.5
		316.2	241.1	Oxycodone-2	110	39	5.5
20	曲马多	264.1	58.1	Tramadol-1	80	52	6.1
		264.1	42	Tramadol-2	80	99	6.1
21	曲马多-D3	267.2	58.1	Tramadol-D3-1	30	20	6
		267.1	42	Tramadol-D3-2	30	80	6
22	美沙酮	310.2	265.2	Methadone-1	80	21	7.8
		310.2	105.1	Methadone-2	80	34	7.8
23	美沙酮-D3	313.2	268.2	Methadone-D3-1	30	22	7.8
		313.2	105.1	Methadone-D3-2	30	38	7.8
24	EDDP	278.2	234.1	EDDP-1	120	43	7.7
		278.2	249.1	EDDP-2	120	34	7.7
25	EDDP-D3	281.2	234.3	EDDP-D3-1	30	41	7.7
		281.2	249.3	EDDP-D3-2	30	33	7.7
26	4-苯胺基-N-苯乙基哌啶	281.2	188.2	4-ANPP-1	100	24	7.2
		281.2	105.1	4-ANPP-2	100	45	7.2
27	4-苯胺基-N-苯乙基哌啶-D5	286.3	105.1	4-ANPP-D5-1	50	39	7.2
		286.3	188.2	4-ANPP-D5-2	50	22	7.2
28	芬太尼	337.2	188.1	Fentanyl-1	100	31	7.1
		337.2	105.1	Fentanyl-2	100	51	7.1
29	芬太尼-D5	342.2	188.3	Fentanyl-D5-1	55	31	7.1
		342.2	105.2	Fentanyl-D5-2	55	31	7.1

附表1. 化合物MRM质谱参数 (续)

编号	化合物	Q1	Q3	ID	DP	CE	RT (min)
30	去苯乙基芬太尼	233.2	84	Norfentanyl-1	100	24	5.7
		233.2	150.1	Norfentanyl-2	100	26	5.7
31	去苯乙基芬太尼-D5	238.2	84.1	Norfentanyl-D5-1	35	36	5.7
		238.2	182.1	Norfentanyl-D5-2	35	25	5.7
32	舒芬太尼	387.2	238.1	Sufentanil-1	95	27	7.6
		387.2	355.2	Sufentanil-2	95	27	7.6
33	舒芬太尼-D5	392.3	238.1	Sulfentanyl-D5-1	70	27	7.6
		392.3	111.2	Sulfentanyl-D5-2	70	55	7.6
34	去苯乙基乙酰芬太尼	219.2	84	Noracetylfentanyl-1	105	23	5.2
		219.2	136.1	Noracetylfentanyl-2	105	25	5.2
35	去苯乙基乙酰芬太尼-13C6	225.2	84	Noracetylfentanyl-13C6-1	25	21	5.2
		225.2	142	Noracetylfentanyl-13C6-2	25	27	5.2
36	乙酰芬太尼	323.2	188.1	Acetylfentanyl-1	105	31	6.7
		323.2	105.1	Acetylfentanyl-2	105	51	6.7
37	乙酰芬太尼-13C6	329.3	188.1	Acetylfentanyl-13C6-1	50	32	6.7
		329.3	105	Acetylfentanyl-13C6-2	50	50	6.8
38	瑞芬太尼	377.2	317.2	Remifentanil-1	110	23	6.3
		377.2	113	Remifentanil-2	110	40	6.4
39	苯丙胺	136.1	91.1	Amphetamine-1	30	24	5
		136.1	119.1	Amphetamine-2	30	12	5.1
40	苯丙胺-D5	141.1	93.1	Amphetamine-D5-1	50	27	5.1
		141.1	124.1	Amphetamine-D5-2	50	13	5
41	甲基苯丙胺	150.1	91.1	Methamphetamine-1	55	26	5.3
		150.1	119.1	Methamphetamine-2	55	15	5.3
42	甲基苯丙胺-D5	155.1	92.1	Methamphetamine-D5-1	30	26	5.3
		155.1	121.1	Methamphetamine-D5-2	30	13	5.3
43	3,4-亚甲二氧基苯丙胺	180.1	105.1	MDA-1	50	31	5.3
		180.1	133.1	MDA-2	50	25	5.3
44	3,4-亚甲二氧基苯丙胺-D5	185.1	110.1	MDA-D5-1	20	30	5.3
		185.1	138.1	MDA-D5-2	20	23	5.3
45	3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺	194.1	163.1	MDMA-1	60	17	5.5
		194.1	105.1	MDMA-2	60	33	5.5
46	3,4-亚甲二氧基甲基苯丙胺-D5	199.1	165.1	MDMA-D5-1	30	18	5.5
		199.1	107.1	MDMA-D5-2	30	34	5.5
47	4-甲氧基甲基苯丙胺	180.1	121	PMMA-1	60	31	5.6
		180.1	91	PMMA-2	60	43	5.6
48	4-甲氧基甲基苯丙胺-D3	183.1	121	PMMA-D3-1	30	28	5.6
		183.1	91	PMMA-D3-2	30	43	5.6
49	伪麻黄碱	166.1	133.1	Pseudoephedrine-1	70	28	4.8
		166.1	117	Pseudoephedrine-2	70	26	4.8

附表1. 化合物MRM质谱参数 (续)

编号	化合物	Q1	Q3	ID	DP	CE	RT (min)
50	伪麻黄碱-D5	171.1	137.1	Pseudoephedrine-D5-1	15	27	4.8
		171.1	117	Pseudoephedrine-D5-2	15	26	4.8
51	甲卡西酮	164.1	146.1	Methcathinone-1	65	18	4.9
		164.1	105.1	Methcathinone-2	65	28	4.9
52	甲卡西酮-D3	167.2	130.1	Methcathinone-D3-1	20	34	5
		167.2	131.1	Methcathinone-D3-2	20	27	4.9
53	N-sec-Butyl pentylone	234.2	160.1	N-sec-Butyl pentylone-1	40	27	6.6
		234.2	118.1	N-sec-Butyl pentylone-2	40	34	6.6
54	双戊酮	250.2	205.2	Dipentylone-1	85	22	6.2
		250.2	100.1	Dipentylone-2	85	28	6.2
55	甲氧麻黄酮	178.2	160.1	Mephedrone-1	65	18	5.6
		178.2	145.1	Mephedrone-2	65	28	5.6
56	氯胺酮	238.1	125	Ketamine-1	75	39	5.9
		238.1	207.1	Ketamine-2	75	20	5.9
57	氯胺酮-D4	242.1	129	Ketamine-D4-1	60	39	5.9
		242.1	211.1	Ketamine-D4-2	60	21	5.9
58	去甲氯胺酮	224.1	207.1	Norketamine-1	75	17	5.6
		224.1	125.1	Norketamine-2	75	39	5.6
59	去甲氯胺酮-D4	228.1	211.1	Norketamine-D4-1	65	16	5.6
		228.1	129	Norketamine-D4-2	65	35	5.6
60	氟胺酮	222.2	109.1	Fluoroketamine-1	70	39	5.6
		222.2	191.1	Fluoroketamine-2	70	19	5.6
61	氟胺酮-D4	226.1	113.1	Fluoroketamine-D4-1	30	40	5.6
		226.1	195.1	Fluoroketamine-D4-2	30	26	5.6
62	去甲氟胺酮	208.2	191.1	Norfluoroketamine-1	75	15	5.3
		208.2	109.1	Norfluoroketamine-2	75	34	5.3
63	去甲氟胺酮-D4	212.1	195.1	Norfluoroketamine-D4-1	35	17	5.3
		212.1	113.1	Norfluoroketamine-D4-2	35	40	5.3
64	甲基胺酮	218.2	105.1	2-MDCK-1	65	37	6
		218.2	159.1	2-MDCK-2	65	23	6
65	溴胺酮	282.2	172.1	Bromoketamine-1	75	28	6
		282.2	264.1	Bromoketamine-2	75	22	6
66	乙基氟胺酮	236.2	109.1	2-FXE-1	78	41	5.8
		236.2	163.1	2-FXE-2	78	23	5.8
67	替来他明	224.2	179.1	tiletamine-1	63	14	5.7
		224.2	151.1	tiletamine-2	63	24	5.7
68	去氧甲氧基乙胺	232.2	187.1	DMXE-1	71	19	6.2
		232.2	105.1	DMXE-2	71	38	6.2
69	2-(乙氨基)-2-苯基环己-1-酮	218.2	173.1	2-oxo-PCE-1	68	18	5.8
		218.2	91	2-oxo-PCE-2	68	45	5.8

附表1. 化合物MRM质谱参数 (续)

编号	化合物	Q1	Q3	ID	DP	CE	RT (min)
70	3-[1-(哌啶-1-基)环己基]苯酚	260.2	86	3-OH-PCP-1	60	17	6.4
		260.2	107.1	3-OH-PCP-2	60	36	6.4
71	可卡因	304.2	182.1	Cocaine-1	85	27	6.4
		304.2	150.1	Cocaine-2	85	35	6.4
72	可卡因-D3	307.2	185.1	Cocaine-D3-1	65	28	6.4
		307.2	153.1	Cocaine-D3-2	65	34	6.4
73	苯甲酰爱康宁	290.1	168.1	Benzoylcegonine-1	110	27	5.7
		290.1	105	Benzoylcegonine-2	110	42	5.7
74	苯甲酰爱康宁-D3	293.2	171.1	Benzoylcegonine-D3-1	35	27	5.7
		293.2	105	Benzoylcegonine-D3-2	35	41	5.7
75	地西洋	285.2	193.1	Diazepam-1	110	44	8.2
		285.2	154.1	Diazepam-2	110	36	8.2
76	地西洋-D5	290.2	198.2	Diazepam-D5-1	50	40	8.2
		290.2	154.1	Diazepam-D5-2	50	36	8.1
77	溴唑仑	353.2	325.2	Bromazolam-1	90	39	7.8
		353.2	205.1	Bromazolam-2	90	59	7.8
78	依替唑仑	343.2	314.2	Etizolam-1	140	35	8.1
		343.2	259.1	Etizolam-2	140	47	8.1
79	艾司唑仑	295.2	267.2	Estazolam-1	130	35	7.6
		295.2	205.2	Estazolam-2	130	53	7.6
80	尼美西洋	296.2	250.2	Nimetazepam-1	110	35	7.9
		296.2	222.1	Nimetazepam-2	110	36	7.9
81	依托咪酯	245.2	141.1	Etomidate-1	60	16	7.5
		245.2	95	Etomidate-2	60	34	7.5
82	依托咪酯-D5	250.2	141	EtomidateD5-1	60	16	7.5
		250.2	95	EtomidateD5-2	60	34	7.5
83	托帕利酯	260.2	82	Troparil-1	90	39	6.2
		260.2	84	Troparil-2	90	37	6.2
84	地佐辛	246.2	147.1	Dezocine-1	60	27	6
		246.2	97	Dezocine-2	60	21	6
85	哌替啶	248.2	220.2	Pethidine-1	110	31	6.3
		248.2	174.1	Pethidine-2	110	29	6.3
86	安眠酮	251.1	132.1	Methaqualone-1	110	35	7.6
		251.1	91	Methaqualone-2	110	58	7.6
87	4-羟基-N-甲基-N-异丙基色胺	233.2	86	4-OH-MIPT-1	60	20	6.2
		233.2	160.1	4-OH-MIPT-2	60	28	6.2
88	利多卡因	235.1	86	Lidocaine-1	100	27	5.6
		235.1	58	Lidocaine-2	100	42	5.6
89	甲苯噻嗪	221.1	90	Xylazine-1	100	27	6.1
		221.1	164.1	Xylazine-2	100	35	6.1

附表1. 化合物MRM质谱参数（续）

编号	化合物	Q1	Q3	ID	DP	CE	RT (min)
90	SC109	331.2	201.1	SC109-1	30	35	8.1
		331.2	145.1	SC109-2	30	56	8.1
91	SC0818	344.2	213.2	SC-0818-1	20	29	8.5
		344.2	298.2	SC-0818-2	20	19	8.5
92	SC105	358.2	213.1	SC104-1	20	35	9.2
		358.2	298.2	SC104-2	20	22	9.3
93	SC0905	361.2	216.2	SC-0905-1	30	23	7.7
		361.2	144.1	SC-0905-2	30	45	7.7
94	SC105	363.2	218.1	SC105-1	40	22	8.6
		363.2	144.1	SC105-2	40	55	8.6
95	5F-MDMB-PICA	377.2	232.1	5F-MDMB-PICA-1	30	23	8.9
		377.2	144.1	5F-MDMB-PICA-2	30	56	8.8
96	5F-EDMB-PICA	391.2	232.2	5F-EDMB-PICA-1	30	23	9.1
		391.2	116.1	5F-EDMB-PICA-2	30	79	9.1
97	麦角乙二胺	324.2	223.1	LSD-1	100	34	6.6
		324.2	208.1	LSD-2	100	43	6.6
98	麦角乙二胺-D3	327.2	208.1	LSD-D3-1	100	40	6.6
		327.2	281.2	LSD-D3-2	100	32	6.6
99	3-氟苯甲嗪	196.1	115.1	3-FPM-1	90	43	5.5
		196.1	135.1	3-FPM-2	90	28	5.5
100	依托咪酯酸	217.2	113.1	Etomidate acid-1	40	12	5
		217.2	95	Etomidate acid-2	40	35	5
101	地芬诺酯	453.2	379.2	Diphenoxylate-1	50	35	8.7
		453.2	187.1	Diphenoxylate-2	50	43	8.7
102	芬特明	150.1	91	Phentermine-1	60	26	5.3
		150.1	133.1	Phentermine-2	60	14	5.3
103	丁丙诺啡	468.3	396.3	Buprenorphine-1	30	54	7.2
		468.3	267.1	Buprenorphine-2	30	64	7.2
104	哌醋甲酯	234.2	84	Methylphenidate-1	85	25	6.1
		234.2	56	Methylphenidate-2	85	63	6.1
105	安非拉酮	206.2	100.1	Amfepramone-1	85	29	5.6
		206.2	105.1	Amfepramone-2	85	29	5.6

SCIEX临床诊断产品线仅用于体外诊断。仅凭处方销售。这些产品并非在所有国家地区都提供销售。获取有关具体可用信息，请联系当地销售代表或查阅<https://sciex.com.cn/diagnostics>。所有其他产品仅用于研究。不用于临床诊断。本文提及的商标和/或注册商标，也包括相关的标识、标志的所有权，归属于AB Sciex Pte. Ltd. 或在美国和/或某些其他国家地区的各权利所有人。

© 2025 DH Tech. Dev. Pte. Ltd. MKT-36270-A