

doi: 10.12452/j.fxcxb.26010403

超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱分析尿中 2-FXE 及其代谢物

徐仿敏¹, 张强², 王学虎³, 刘凌云¹, 吴佳蕾¹, 陈立麒¹, 王瑞花^{4*}

(1. 江阴市公安局 物证鉴定室, 江苏 江阴 214431; 2. 内蒙古自治区公安厅 物证鉴定中心, 内蒙古 呼和浩特 010051; 3. 江苏省公安厅 物证鉴定中心, 江苏 南京 210012; 4. 公安部鉴定中心, 北京 100038)

摘要: 采用超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱(UPLC-QTOF MS)检测涉嫌吸毒人员尿液中2-(2-氟苯基)-2-乙氨基环己酮(2-FXE)及其代谢产物。将尿液经乙腈稀释后离心, 过0.22 μm滤膜后, 使用UPLC-QTOF MS分析2-FXE及其代谢物, 获得每种代谢产物的精确质量、特征离子、质量误差(ppm)和化学式。结果表明, 尿液中2-FXE主要通过羟基化、羰基还原、脱氢、脱烷基化、氧化及其组合和葡萄糖醛酸结合等方式进行代谢, 主要产生23种I相代谢产物和12种II相代谢产物, 并给出了可能的代谢途径, 其中羰基还原和葡萄糖醛酸结合代谢产物M32可作为2-FXE的标志性代谢产物。该文对真实案件中涉嫌吸毒人员尿液中2-FXE及其代谢产物和代谢途径进行了研究、归纳和总结, 可为相关案件的检验鉴定提供参考。

关键词: 新精神活性物质(NPS); 2-FXE; 尿液; 超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱(UPLC-QTOF MS); 代谢产物

中图分类号: O657.7; O657.63 文献标识码: A 文章编号: 1004-4957(2026)06-0001-10

Identification of the 2-FXE and Its Metabolites in Human Urine by UPLC-QTOF MS

XU Fang-min¹, ZHANG Qiang², WANG Xue-hu³, LIU Ling-yun¹, WU Jian-lei¹,
CHEN Li-qi¹, WANG Rui-hua^{4*}

(1. Institute of Forensic Science, Public Security Bureau of Jiangyin, Jiangyin 214431, China; 2. Institute of Forensic Science, Public Security Department of Inner Mongolia, Hohhot 010051, China; 3. Institute of Forensic Science, Public Security Department of Jiangsu, Nanjing 210012, China; 4. Institute of Forensic Science, Ministry of Public Security, Beijing 100038, China)

Abstract: 2-FXE is a new psychoactive substances(NPS) of phencyclidine-type, which has dissociative and psychoactive properties. The cases of its abuse has been reported in recent years. However, no human metabolism data about 2-FXE have been reported. The metabolism knowledge of 2-FXE is essential to help identify them in authentic forensic case samples. An understanding of 2-FXE metabolism is needed to identify formed metabolites that may serve as biomarkers in forensic toxicology screening and for understanding the pharmacokinetics of the drugs. Urine is a good sample for metabolite identification in forensic toxicology analysis because it can extend the detection window. The present study aimed to identify the metabolites of 2-FXE in urine, via ultra performance liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry (UPLC-QTOF MS). The authentic urine from drug abuser was diluted with acetonitrile, followed by centrifugation and filtration through a 0.22 μm membrane. The metabolites were analyzed and structurally elucidated by UPLC-QTOF MS, and the accurate masses of precursor ions and fragment ions, mass error(ppm), and chemical formula were obtained for each metabolite. The metabolism of 2-FXE in urine observed were hydroxylation, carbonyl reduction, dehydrogenation, dealkylation, oxidation as well as combined reactions and glucuronide conjugation. A total of 23 phase I metabolites and 12 phase II metabolites were identified, and the potential metabolic pathways were proposed. Among these metabolites, M32, a metabolite generated through carbonyl reduction and glucuronide conjugation, was identified as a

收稿日期: 2026-01-04; 修回日期: 2026-02-02

基金项目: 中央公益性科研院所基本科研业务费专项资金项目(2021JB007); 无锡市2025年度公安科创人才项目(GA-2025-007号)

* 通讯作者: 王瑞花, 硕士, 研究员, 研究方向: 毒物分析, E-mail: nqkczs@126.com

suitable target for the detection of 2-FXE abuse. In this study, the metabolic pathways and metabolites of 2-FXE in authentic urine were systematically investigated, and providing a theoretical basis and technical support for the identification of 2-FXE abuse cases. To the authors' knowledge, this is the first report of the identification of the metabolites of 2-FXE in authentic human urine sample.

Key words: new psychoactive substances (NPS); 2-FXE; urine; ultra performance liquid chromatography–quadrupole time-of-flight mass spectrometry (UPLC–QTOF MS); metabolite

新精神活性物质(NPS)是指不受1961年《麻醉品单一公约》或1971年《精神药物公约》管制,但可能对公众健康构成威胁的物质^[1]。近年来,全球范围内NPS的发展非常迅速,截至2025年12月,联合国毒品犯罪问题办公室共报告了1410种NPS^[2]。NPS带来的诸多问题也引起世界各国关注。随着各国对NPS的管制力度不断加大,不法分子为了逃避打击,绕过法律管制,将已被管制物质的化学结构通过改变烷烃碳链长度、替换为卤代烷烃等方式进行简单修饰,以制造出新的、不被管制的,但具有与管制物质相似精神作用的NPS^[3-7]。

苯环利啉类药物是一类NPS,代表性物质氯胺酮早已被全球大多数国家管制,我国于2004年将氯胺酮列入第一类精神药品进行管制。经过十多年的发展,21世纪10年代中后期,毒品案件中开始逐渐出现氟胺酮等替代品,用于替代管制的氯胺酮。张磊等^[8]于2019年首次报道了氟胺酮被用于替代氯胺酮进行贩卖。2021年3月15日,公安部等三部委联合发布公告,将氟胺酮列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》进行管制^[9]。氟胺酮被列管后,不法分子为了逃避法律,继续使用溴、甲基等替代氟胺酮结构中的氟,生产出溴胺酮、甲基胺酮等供吸毒人员滥用^[10-11]。2-(2-氟苯基)-2-乙氨基环己酮(2-FXE)正是在此背景下出现在毒品市场。其分子式为 $C_{14}H_{18}FNO$,分子量为235,结构与氟胺酮相似(见图1)。不法分子通过将氟胺酮结构中的甲氨基变为乙氨基获得2-FXE,因此又被称为乙基氟胺酮。涉毒人员之间交流时常用“飞鸟”等行话来表示2-FXE。2-FXE同样能通过与中枢神经系统中N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体的拮抗作用,产生与氯胺酮、氟胺酮等相类似的精神作用^[12]。2024年7月1日起,2-FXE、溴胺酮、甲基胺酮被列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》进行管制^[13]。

为顺应管制形势,打击此类吸毒违法行为,急需对2-FXE的体内代谢过程和代谢产物进行研究。目前,国内外仅有2-FXE的体外代谢研究报道,人体内代谢研究未见报道^[14-15]。NPS的体内代谢研究多采用气相色谱-质谱、液相色谱-高分辨质谱等方法^[16-21]。因此,本文通过超高效液相色谱-四极杆飞行时间质谱(UPLC-QTOF MS)对涉嫌吸毒人员尿液中2-FXE及其代谢物进行分析,推测其在人体内可能的代谢途径,以期对相关案件的侦办和政策制定提供参考依据。

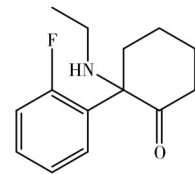


图1 2-FXE的化学结构
Fig. 1 Chemical structure of 2-FXE

1 实验部分

1.1 仪器与试剂

LC40 X500R LC-QTOF MS(美国SCIEX公司),配有电喷雾电离(ESI)源;高速离心机(美国Thermo Fisher公司);移液器(德国Brand公司)。

甲醇、乙腈、甲酸、甲酸铵均为色谱纯(北京百灵威科技有限公司),实验用水为超纯水。真实尿液样品:公安机关采自涉嫌吸毒人员。

1.2 仪器条件

1.2.1 色谱条件 色谱柱:Luna Omega Polar C_{18} 色谱柱(2.1mm×100 mm, 1.6 μ m);流动相:A相为0.1%甲酸-2mmol/L甲酸铵水溶液,B相为乙腈;柱温:40 $^{\circ}$ C;流速:0.3 mL/min;进样量:5 μ L。梯度洗脱条件:0~1.0 min, 95% A; 1.0~7.0 min, 95%~30% A; 7.0~10.0 min, 30%~2% A; 10.0~12.0 min, 2% A; 12.0~12.1, 2%~95% A; 12.1~15.0 min, 95% A。总运行时间为15.0 min。

1.2.2 质谱条件 离子源为电喷雾离子源(ESI),正离子检测模式;离子喷雾电压为5 500 V,离子源温度为550 $^{\circ}$ C,雾化气体(gas1)压力为379.2 kPa,辅助加热气体(gas2)压力为344.7kPa,气帘气压力

为241.3 kPa, 去簇电压为60 V, 一级全扫描时碰撞能量(CE)为10 eV, 质量范围为 m/z 80~1 000; 子离子扫描时CE为35 eV, 碰撞能量扩展(CES)为15eV, 质量范围为 m/z 50~1 000。选择信息依赖性扫描(IDA)模式, 选择响应值超过100 cps进行二级质谱扫描, 并开启动态背景扣除(DBS)以减少干扰。

1.3 样品制备

取涉嫌吸毒人员尿液0.5 mL于2 mL离心管中, 加入1.0 mL乙腈, 振荡5 min, 以14 000 r/min离心5 min, 上清液过0.22 μm 滤膜后进行UPLC-QTOF MS分析。

2 结果与讨论

2.1 2-FXE结构解析

2-FXE的保留时间为3.72 min, 准分子离子峰 $[M+H]^+$ 为 m/z 236.144 6, 二级质谱见图2。在ESI正离子模式下, 准分子离子峰 m/z 236.144 6经碰撞诱导解离产生的主要特征离子有 m/z 218.134 0、191.086 8、163.091 6、135.060 8、109.044 5、67.054 3和46.065 2等。其裂解规律与已报道的同类物质相似^[7], 主要表现为准分子离子失去1个 H_2O (18 u)生成特征碎片离子 m/z 218.134 0, 然后C—N键断裂, 生成特征碎片离子 m/z 173.076 3; 或者准分子离子先发生C—N键断裂, 生成特征碎片离子 m/z 46.065 2和191.086 8, m/z 191.086 8继续失去 CO (28 u)生成特征碎片离子 m/z 163.091 6, 继而生成特征碎片离子 m/z 67.054 3, m/z 163.091 6进一步生成特征碎片离子 m/z 147.060 7和 m/z 135.060 8, 最后生成 $[\text{C}_7\text{H}_6\text{F}]^+$, 其 m/z 为109.044 5。2-FXE可能的ESI裂解途径见图3。

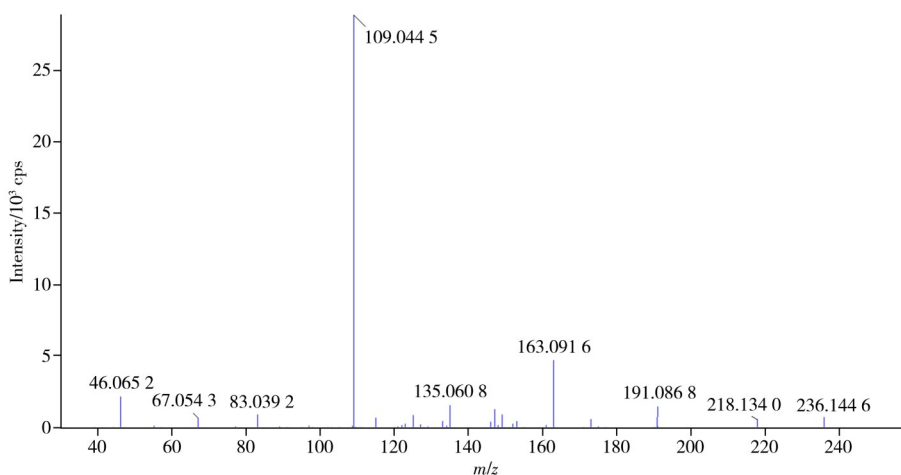


图2 2-FXE的二级高分辨质谱图

Fig. 2 Secondary high resolution mass spectrum of 2-FXE

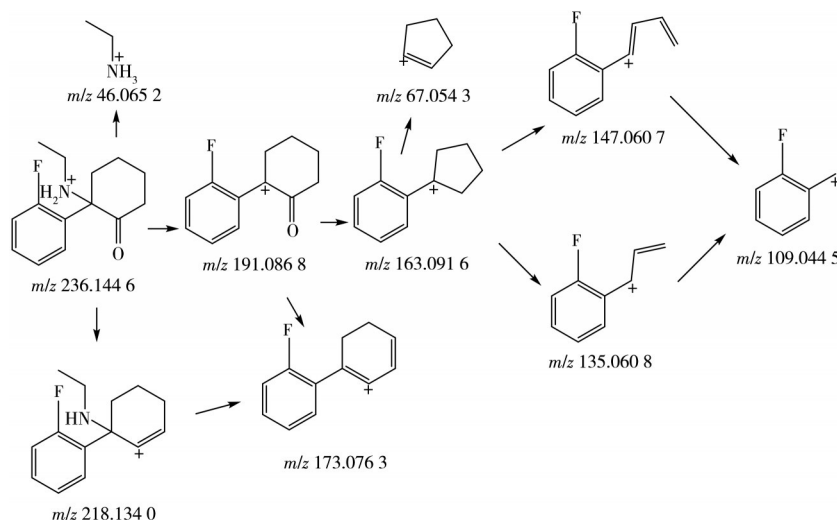


图3 2-FXE可能的ESI-MS裂解途径

Fig. 3 Proposed fragmentation pathway of 2-FXE under ESI-MS mode

2.2 2-FXE 代谢产物鉴定

采用 UPLC-QTOF MS 对“1.3”制备的样品进行分析,结合 2-FXE 的裂解规律,根据精确质量数、同位素分布、二级质谱图特征碎片离子等信息,对可能的代谢产物进行分析,发现并鉴定出 23 种 I 相代谢产物和 12 种 II 相代谢产物,分别标记为 M1-M35(见表 1),部分代谢产物的二级高分辨质谱图见图 4。

表 1 2-FXE 的主要代谢产物
Table 1 Main metabolites of 2-FXE

Compound	Biotransformation	Formula	Retention time/min	Theoretical mass(<i>m/z</i>)	Experimental mass(<i>m/z</i>)	Area	Rank*
P	/	C ₁₄ H ₁₈ FNO	3.72	236.1445	236.1446	3.691×10 ⁶	/
M1	脱烷基化	C ₁₂ H ₁₄ FNO	3.11	208.1132	208.1131	1.437×10 ⁶	5
M2	脱氢化	C ₁₄ H ₁₆ FNO	3.45	234.1289	234.1290	6.922×10 ⁵	19
M3	脱烷基化+脱氢化	C ₁₂ H ₁₂ FNO	2.81	206.0976	206.0974	3.277×10 ⁶	4
M4	羰基还原	C ₁₄ H ₂₀ FNO	4.26	238.1602	238.1604	1.546×10 ⁶	10
M5	羰基还原	C ₁₄ H ₂₀ FNO	3.71	238.1602	238.1599	2.235e5	25
M6	脱烷基化+羰基还原	C ₁₂ H ₁₆ FNO	3.21	210.1289	210.1288	4.183×10 ⁶	3
M7	脱烷基化+羰基还原	C ₁₂ H ₁₆ FNO	2.89	210.1289	210.1290	9.119×10 ⁵	15
M8	羟基化	C ₁₄ H ₁₈ FNO ₂	2.78	252.1394	252.1397	2.234×10 ⁵	26
M9	脱烷基化+羟基化	C ₁₂ H ₁₄ FNO ₂	2.43	224.1081	224.1082	9.637×10 ⁵	14
M10	脱烷基化+羟基化	C ₁₂ H ₁₄ FNO ₂	2.32	224.1081	224.1081	8.030×10 ⁵	18
M11	脱烷基化+羟基化	C ₁₂ H ₁₄ FNO ₂	2.06	224.1081	224.1083	2.173×10 ⁵	27
M12	脱烷基化+羰基还原+羟基化	C ₁₂ H ₁₆ FNO ₂	2.49	226.1238	226.1235	1.399×10 ⁷	1
M13	脱烷基化+羰基还原+羟基化	C ₁₂ H ₁₆ FNO ₂	1.91	226.1238	226.1236	2.181×10 ⁶	6
M14	脱烷基化+羰基还原+羟基化	C ₁₂ H ₁₆ FNO ₂	2.70	226.1238	226.1237	1.684×10 ⁶	8
M15	脱烷基化+羰基还原+羟基化	C ₁₂ H ₁₆ FNO ₂	2.05	226.1238	226.1238	1.502×10 ⁶	11
M16	脱烷基化+羰基还原+羟基化	C ₁₂ H ₁₆ FNO ₂	2.25	226.1238	226.1239	6.131×10 ⁵	20
M17	羰基还原+羟基化	C ₁₄ H ₂₀ FNO ₂	2.59	254.1551	254.1553	2.866×10 ⁵	24
M18	羰基还原+羟基化	C ₁₄ H ₂₀ FNO ₂	2.97	254.1551	254.1553	5.391×10 ⁵	21
M19	羰基还原+氧化	C ₁₄ H ₁₈ FNO ₂	4.55	252.1394	252.1396	2.126×10 ⁵	28
M20	羟基化+氧化	C ₁₄ H ₁₆ FNO ₃	3.43	266.1187	266.1192	1.127×10 ⁵	34
M21	羰基还原+羟基化+氧化	C ₁₄ H ₁₈ FNO ₃	3.17	268.1343	268.1347	3.543×10 ⁵	23
M22	羰基还原+羟基化+氧化	C ₁₄ H ₁₈ FNO ₃	3.00	268.1343	268.1352	1.449×10 ⁵	32
M23	羰基还原+羟基化+氧化	C ₁₄ H ₁₈ FNO ₃	3.47	268.1343	268.1354	6.063×10 ⁴	35
M24	脱烷基化+羟基化+葡萄糖醛酸结合	C ₁₈ H ₂₂ FNO ₈	3.78	400.1402	400.1405	1.667×10 ⁶	9
M25	脱烷基化+羰基还原+羟基化+葡萄糖醛酸结合	C ₁₈ H ₂₄ FNO ₈	2.12	402.1559	402.1563	2.108×10 ⁵	29
M26	脱烷基化+羰基还原+羟基化+葡萄糖醛酸结合	C ₁₈ H ₂₄ FNO ₈	2.20	402.1559	402.1562	4.651×10 ⁵	22
M27	脱烷基化+羰基还原+羟基化+葡萄糖醛酸结合	C ₁₈ H ₂₄ FNO ₈	2.60	402.1559	402.156	1.937×10 ⁶	7
M28	羰基还原+羟基化+葡萄糖醛酸结合	C ₂₀ H ₂₈ FNO ₈	2.32	430.1872	430.1878	1.608×10 ⁵	31
M29	羰基还原+羟基化+葡萄糖醛酸结合	C ₂₀ H ₂₈ FNO ₈	2.45	430.1872	430.1876	1.428×10 ⁵	33
M30	羰基还原+羟基化+葡萄糖醛酸结合	C ₂₀ H ₂₈ FNO ₈	2.60	430.1872	430.1876	1.402×10 ⁶	13
M31	羰基还原+葡萄糖醛酸结合	C ₂₀ H ₂₈ FNO ₇	2.98	414.1923	414.1927	8.740×10 ⁵	16
M32	羰基还原+葡萄糖醛酸结合	C ₂₀ H ₂₈ FNO ₇	3.17	414.1923	414.1920	7.610×10 ⁶	2
M33	脱烷基化+羰基还原+葡萄糖醛酸结合	C ₁₈ H ₂₄ FNO ₇	2.65	386.1610	386.1610	8.389×10 ⁵	17
M34	脱烷基化+羰基还原+葡萄糖醛酸结合	C ₁₈ H ₂₄ FNO ₇	2.91	386.1610	386.1612	1.831×10 ⁵	30
M35	脱烷基化+羰基还原+葡萄糖醛酸结合	C ₁₈ H ₂₄ FNO ₇	3.00	386.1610	386.1613	1.480×10 ⁶	12

*metabolites were ranked by their peak areas(各代谢物按照峰面积大小进行排序; P 表示原体; / 表示原体在体内没有代谢途径)

2.2.1 N-脱烷基化代谢产物分析 M1 的分子式为 C₁₂H₁₄FNO, 保留时间为 3.11 min, 准分子离子峰 [M+H]⁺ 为 *m/z* 208.1131, 与理论值相比, 质量偏差为 -0.5 ppm。M1 的二级质谱图中主要特征离子有 *m/z* 67.0541、109.0443、135.0607、163.0914、191.0836 等, 其质量数与原体 2-FXE 相比少了 28 u, 且未出现乙氨基的特征离子 *m/z* 46.0652, 推测发生了 N-脱基化代谢反应, 脱掉乙基, 形成 N-脱烷基化代谢产物 M1。其二级质谱图与 Delphine 等^[22]报道的 N-脱烷基 2-FDCK、刘晨曦等^[14]报道的 N-脱烷基乙基氟胺酮的二级质谱图相一致。

2.2.2 脱氢代谢产物分析 M2 的分子式为 C₁₄H₁₆FNO, 比 2-FXE 少 2 个 H, 推测为 2-FXE 脱氢代谢产物, 保留时间为 3.45 min, 准分子离子峰 [M+H]⁺ 为 *m/z* 234.1290, 与理论值相比, 质量偏差为 0.4 ppm。M2 的二级质谱图中主要特征离子有 *m/z* 46.0652、109.0446、133.0451、146.0529、161.0764、189.0711 等, 其中 *m/z* 46.0652 和 109.0446 分别为乙氨基和氟苄基的特征离子, 表明该

代谢物结构中乙氨基和氟苄基未发生变化, 脱氢代谢未发生在丙氨基和氟苄基。因此, 推测脱氢代谢发生在环烷基, 即M2为2-FXE的环烷基脱氢代谢产物, 其二级质谱图与刘晨曦等^[14]报道的乙基氟胺酮脱氢代谢产物的二级质谱图相一致。

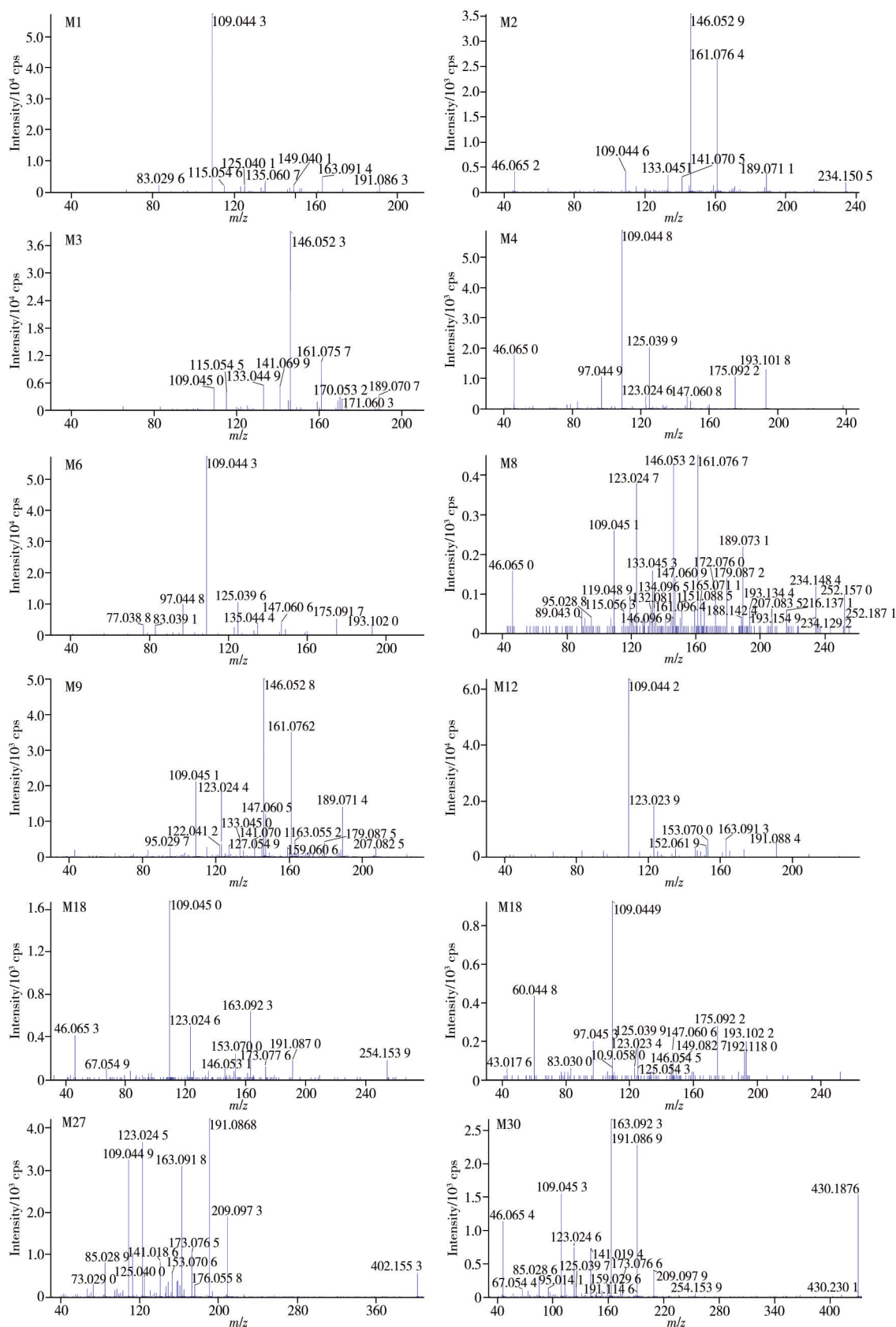


图4 2-FXE部分代谢产物的二级高分辨质谱图

Fig. 4 Secondary high resolution mass spectra of some metabolites of 2-FXE

2.2.3 N-脱烷基化和脱氢组合代谢产物分析 M3的分子式为 $C_{12}H_{12}FNO$ ，保留时间为2.81 min，准分子离子峰 $[M+H]^+$ 均为 m/z 206.097 4，与理论值相比，质量偏差为-1.0 ppm。M3的二级质谱图中主要特征离子有 m/z 109.045 0、133.044 9、146.052 3、161.075 7、189.070 7等，没有乙氨基的特征离子，表明发生了脱烷基化代谢，其二级质谱图与M1相比，主要特征离子均少2，表明发生了脱氢代谢，而 m/z 109.045 0未发生变化，说明脱氢代谢发生在环己烷上。因此推测M3为N-脱烷基化代谢产物继续在环己烷上发生脱氢代谢生成的组合代谢产物。

2.2.4 羰基还原代谢产物分析 M4和M5的分子式为 $C_{14}H_{20}FNO$ ，保留时间分别为4.26、3.71 min，准分子离子峰 $[M+H]^+$ 分别为 m/z 238.160 4和238.159 9，与理论值相比，质量偏差分别为0.8 ppm和-1.3 ppm。它们二级质谱图的主要特征离子基本相同，有 m/z 46.065 0、109.044 8、125.039 9、175.092 2、193.101 8等。准分子离子峰与2-FXE相比多了2 u，结合2-FXE的裂解规律，推测两者为2-FXE结构中的羰基还原成羟基生成的羰基还原代谢产物。由文献报道^[23]可知，具有类似结构化合物的羰基还原产物具有顺、反异构体，因此保留时间不同，但二级质谱图基本相同。由此推测，M4和M5为2-FXE的羰基还原代谢产物。

M31和M32的分子式为 $C_{20}H_{28}FNO_7$ ，保留时间分别为2.98、3.16 min，准分子离子峰 $[M+H]^+$ 分别为 m/z 414.192 7和414.192 0，与理论值相比，质量偏差分别为1.0 ppm和-0.7 ppm。两者的准分子离子与羰基还原代谢产物相比相差176 u，为葡萄糖醛酸结合物的标志性差异，表明该代谢产物为葡萄糖醛酸结合物。两个代谢产物的主要特征离子基本相同，主要为 m/z 46.065 3、109.044 7、125.039 8、175.092 0、193.102 4等，与M4和M5的主要特征离子基本一致。由此推测，M31和M32为羰基还原代谢产物继续与葡萄糖醛酸结合生成的Ⅱ相代谢产物。

2.2.5 N-脱烷基化和羰基还原组合代谢产物分析 M6和M7的分子式为 $C_{12}H_{16}FNO$ ，保留时间分别为3.21 min、2.89 min，准分子离子峰 $[M+H]^+$ 分别为 m/z 210.128 8和210.129 0，与理论值相比，质量偏差分别为-0.5 ppm和0.5 ppm，与代谢物M1相比少2 u，推测为N-脱烷基代谢产物M1继续发生羰基还原，生成新的代谢产物。M6和M7的二级质谱图基本相同，主要特征离子有 m/z 109.044 3、125.039 6、175.091 7、193.102 0等，与羰基还原代谢产物M4和M5相比少了乙氨基特征离子 m/z 46.065 0，其余特征离子基本相同，也进一步证实了M6和M7为N-脱烷基化和羰基还原组合代谢产物。由于羰基还原代谢产物具有顺、反异构体，保留时间不同，二级质谱图基本相同，所以推测M6和M7互为顺、反异构。

M33、M34和M35的分子式为 $C_{18}H_{24}FNO_7$ ，保留时间分别为2.65、2.90、3.00 min，准分子离子峰 $[M+H]^+$ 分别为 m/z 386.161 0、386.161 2和386.161 3，与理论值相比，质量偏差分别为0.2、0.5和0.8 ppm。其准分子离子与N-脱烷基化和羰基还原组合代谢产物相比，相差176 u，为葡萄糖醛酸结合物的标志性差异，表明该代谢产物为葡萄糖醛酸结合物。3个代谢产物的主要特征离子基本相同，主要为 m/z 109.044 9、125.039 9、175.092 1、193.102 6等，与N-脱烷基化和羰基还原组合代谢产物的主要特征离子基本一致，同时与M31和M32相比少了 m/z 46.065 3，即少了乙氨基的特征离子。由此推测，M33、M34和M35为N-脱烷基化和羰基还原组合代谢产物继续与葡萄糖醛酸结合生成的Ⅱ相代谢产物。

2.2.6 羟基化代谢产物分析 M8的分子式为 $C_{14}H_{18}FNO_2$ ，保留时间为2.78 min，准分子离子峰 $[M+H]^+$ 为 m/z 252.139 7，与理论值相比，质量偏差为1.2 ppm。二级质谱图中主要特征离子有 m/z 46.065 0、109.045 1、123.024 7、146.053 2、161.076 7、179.087 2、189.073 1、234.148 4等，其中出现 m/z 46.065 0和109.045 1特征离子，表明其结构中氟苯基和乙氨基未发生变化。然而准分子离子比2-FXE多16u，相当于多1个O，推测在环烷基发生羟基化代谢反应，生成相应的羟基化代谢产物，其二级质谱图与刘晨曦等^[14]报道的乙基氟胺酮羟基化代谢产物的二级质谱图相一致。

2.2.7 脱烷基化和羟基化组合代谢产物分析 M9、M10和M11的分子式为 $C_{12}H_{14}FNO_2$ ，保留时间分别为2.43、2.32、2.06 min，准分子离子峰 $[M+H]^+$ 分别为 m/z 224.108 2、224.108 1和224.108 3，与理论值相比，质量偏差分别为0.4、0、0.9 ppm。其二级质谱图中主要特征离子相似，均有 m/z 109.045 1、123.024 4、146.052 8、161.076 2、179.087 5、189.071 4等，其中未出现 m/z 46.065 0，说明发生了脱烷基化代谢反应，出现 m/z 109.045 1，说明氟苯基未发生变化，同时 m/z 109.045 1、146.052 8、

161.076 2、189.071 4等主要特征离子与M8的特征离子基本一致,推测发生了脱烷基化和羟基化组合代谢反应。

M24的分子式为 $C_{18}H_{22}FNO_8$,保留时间为3.78 min,准分子离子峰 $[M+H]^+$ 为 m/z 400.140 5,与理论值相比,质量偏差为0.7 ppm。二级质谱图中主要特征离子有 m/z 67.054 4、109.045 2、163.092 1、178.103 1、191.086 9、206.098 0和224.108 2等,其中准分子离子峰与脱烷基化和羟基化组合代谢产物相比相差176 u,为葡萄糖醛酸结合物的标志性差异,表明该代谢产物为葡萄糖醛酸结合物。二级质谱图中未出现 m/z 46.065 0,说明发生了脱烷基化代谢反应,出现 m/z 109.045 1,说明氟苯基未发生变化,结合脱烷基化和羟基化组合代谢产物的裂解规律,推测M24为脱烷基化和羟基化组合代谢反应产生的代谢产物继续与葡萄糖醛酸结合生成的II相代谢产物。

2.2.8 脱烷基化、羟基化和羰基还原组合代谢产物分析 M12、M13、M14、M15和M16的分子式为 $C_{12}H_{16}FNO_2$,保留时间分别为2.49、1.91、2.70、2.05、2.25 min,准分子离子峰 $[M+H]^+$ 为 m/z 226.123 5、226.123 6、226.123 7、226.123 8和226.123 9,与理论值相比,质量偏差分别为-1.3、-0.9、-0.4、0、0.4 ppm。其二级质谱图中主要特征离子相似,均有 m/z 109.044 2、123.023 9、163.091 3、191.086 4等,均无特征离子 m/z 46.065 0,表明发生了脱烷基化代谢反应。 m/z 163.091 3、191.086 4与脱烷基化和羟基化组合代谢产物的特征离子 m/z 161.076 2、189.071 4相比多2 u,相当于多2个氢,推测发生了羰基还原代谢反应。因此推断,M12、M13、M14、M15和M16为脱烷基化、羟基化和羰基还原组合代谢产物。

M25、M26和M27的分子式为 $C_{18}H_{24}FNO_8$,保留时间分别为2.11、2.19、2.59 min,准分子离子峰 $[M+H]^+$ 分别为 m/z 402.156 3、402.156 2和402.156 0,与理论值相比,质量偏差分别为1.0、0.7、0.2 ppm。其二级质谱图中主要特征离子相似,均有 m/z 109.044 9、123.023 7、141.018 0、163.091 5、191.087 4、209.097 9和226.122 9等,准分子离子峰与脱烷基化、羟基化和羰基还原组合代谢产物相比相差176 u,为葡萄糖醛酸结合物的标志性差异,表明该代谢产物为葡萄糖醛酸结合物。其余特征离子与脱烷基化、羟基化和羰基还原组合代谢产物相似。因此推断,M25、M26和M27为脱烷基化、羟基化和羰基还原组合代谢产物继续与葡萄糖醛酸结合生成的II相代谢产物。

2.2.9 羰基还原和羟基化组合代谢产物分析 M17和M18的分子式为 $C_{14}H_{20}FNO_2$,保留时间分别为2.59、2.97 min,准分子离子峰 $[M+H]^+$ 均为 m/z 254.155 3,与理论值相比,质量偏差为0.8 ppm。它们与M8相比多2个氢,与M4和M5相比多1个氧,推测是羟基化和羰基还原组合代谢产生的代谢产物。M17和M18的二级质谱图相似,主要特征离子有 m/z 46.065 3、67.054 9、109.045 0、123.024 6、163.092 3、191.087 0等,均含有 m/z 46.065 3、67.054 9、109.045 0,表明代谢产物的结构中乙氨基和氟苯基未发生变化。因此推测,M17和M18的羟基化发生在环烷基上。

M28、M29和M30的分子式为 $C_{20}H_{28}FNO_8$,保留时间分别为2.32、2.45、2.60 min,准分子离子峰 $[M+H]^+$ 分别为 m/z 430.187 8、430.187 6和430.187 6,与理论值相比,质量偏差分别为1.4、0.9、0.9 ppm。其二级质谱图中主要特征离子相似,均有 m/z 46.065 4、67.054 4、109.045 3、123.024 6、141.019 4、163.092 3、191.086 9、209.097 9和254.153 9等,准分子离子峰与羰基还原和羟基化组合代谢产物相比相差176 u,为葡萄糖醛酸结合物的标志性差异,表明该代谢产物为葡萄糖醛酸结合物。其余特征离子与羰基还原和羟基化组合代谢产物相似。因此推断,M28、M29和M30为羰基还原和羟基化组合代谢产物继续与葡萄糖醛酸结合生成的II相代谢产物。

2.2.10 羰基还原和氧化组合代谢产物分析 M19的分子式为 $C_{14}H_{18}FNO_2$,保留时间为4.55 min,准分子离子峰 $[M+H]^+$ 为 m/z 252.139 6,与理论值相比,质量偏差为0.8 ppm。二级质谱图中主要特征离子有 m/z 60.044 8、109.044 9、125.039 9、175.092 2、193.102 2等,其中 m/z 60.044 8为乙氨基氧化的特征离子,同时特征离子 m/z 109.044 9、125.039 9、175.092 2、193.102 2与羰基还原代谢产物的特征离子基本一致,表明M19为乙氨基氧化和羰基还原组合代谢产生的代谢产物。

2.2.11 羟基化和氧化组合代谢产物分析 M20的分子式为 $C_{14}H_{16}FNO_3$,保留时间为3.43 min,准分子离子峰 $[M+H]^+$ 为 m/z 266.119 2,与理论值相比,质量偏差为1.9 ppm。二级质谱图中主要特征离子有 m/z 60.043 7、109.047 1、123.023 9、146.051 7、161.078 0、179.088 9、189.070 4、207.082 6

等, 其中 m/z 60.044 8 为乙氨基氧化的特征离子, 且特征离子 m/z 109.047 1、123.023 9、146.051 7、161.078 0、179.088 9、189.070 4 等与羟基化代谢产物的特征离子基本一致, 因此推测 M20 为乙氨基氧化和羟基化组合代谢产生的代谢产物。

2.2.12 羰基还原、羟基化和氧化组合代谢产物分析 M21、M22 和 M23 的分子式为 $C_{14}H_{18}FNO_3$, 保留时间分别为 3.17、3.00、3.47 min, 准分子离子峰 $[M+H]^+$ 分别为 m/z 268.134 7、268.135 2、268.135 4, 与理论值相比, 质量偏差分别为 1.5、3.4、4.1 ppm。3 个代谢产物的二级质谱图相似, 主要特征离子有 m/z 60.044 6、109.045 0、123.024 7、163.092 0、191.086 8 等, 其中 m/z 60.044 8 为乙氨基氧化的特征离子, 且特征离子 m/z 109.045 0、123.024 7、163.092 0、191.086 8 与羰基还原和羟基化组合代谢产物的特征离子基本一致, 表明氟苯基未发生变化, 羟基化反应发生在环烷基。因此推测 M21、M22 和 M23 为乙氨基氧化、羰基还原和羟基化组合代谢产生的代谢产物。

2.3 2-FXE 代谢途径和代谢标志物

根据 2-FXE 的体内代谢产物, 推断其主要代谢途径为羟基化、羰基还原、脱氢、脱烷基化、氧化及其组合和葡萄糖醛酸结合等, 可能的代谢途径见图 5。

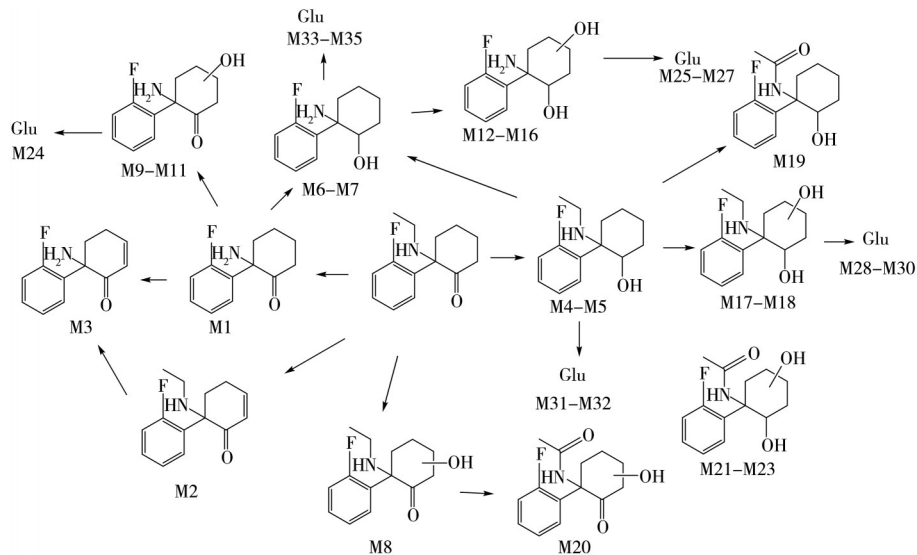


图 5 2-FXE 可能的代谢途径

Fig. 5 The possible metabolic pathways of 2-FXE

通过分析共鉴定出 35 种代谢产物, 其中 I 相代谢产物 23 种, II 相代谢产物 12 种。按照各代谢产物的峰面积大小进行排序, 排名前三的代谢产物分别为脱烷基化、羰基还原和羟基化代谢产物 M12, 羰基还原和葡萄糖醛酸结合代谢产物 M32, 脱烷基化和羰基还原代谢产物 M6, 考虑到 M12 和 M6 均发生了脱烷基化代谢, 无法反映 2-FXE 原体中的氨基部分结构信息, 不具有特异性。而 M32 只发生了羰基还原代谢, 能够完整地展示原体的结构信息。因此, 将 M32 作为 2-FXE 的标志性代谢产物。

3 结 论

本文采用 UPLC-QTOF MS 对疑似吸毒人员尿液中 2-FXE 及其代谢产物进行分析, 共鉴定出 23 种 I 相代谢产物和 12 种 II 相代谢产物, 并对 2-FXE 在人体内的代谢过程进行了分析、归纳和总结, 给出了可能的代谢途径。2-FXE 在体内主要通过羟基化、羰基还原、脱氢、脱烷基化、氧化及其组合和葡萄糖醛酸结合等方式进行代谢, 其中羰基还原和葡萄糖醛酸结合代谢产物 M32 可作为 2-FXE 的标志性代谢产物。本文对真实案件吸毒人员尿液中 2-FXE 的代谢产物和代谢途径进行了分析研究, 可为相关案件的检验鉴定提供参考。

参考文献:

- [1] UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances. What are NPS? [2025-12-31]. <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS>.

- [2] UNODC Early Warning Advisory on New Psychoactive Substances. Data Visualisations–Public. [2025–12–31]. <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS/DataVisualisations>.
- [3] Wang K D, Yuan X L, He S Y, Sheng Z H, Liu W B, Cao F Q. *Chin. J. Pharm. Anal.* (王跨陡, 袁晓亮, 何思阳, 盛振海, 刘文斌, 曹芳琦. 药物分析杂志), **2023**, 43(6): 950–956.
- [4] Cai Y G, Wu X M, Mei Y, Zhao J, Wu Y F, Wang Y J. *Forensic Sci. Technol.* (蔡玉刚, 吴雪梅, 梅毅, 赵金, 吴永富, 王燕军. 刑事技术), **2024**, 49(6): 602–611.
- [5] Li X W, Lin X L, Zhou X Y, Ke X, Fan Y L, Xu Y, Xu J W. *J. Chin. Mass Spectrom. Soc.* (李霄炜, 林香丽, 周轩宇, 柯星, 范一雷, 徐雨, 徐嘉伟. 质谱学报), **2025**, 46(4): 523–530.
- [6] Xu F M, Wei W L, Shan X L, Wang R H, Liu L Y. *Forensic Toxicol.*, **2022**, 40(1): 163–172.
- [7] Wu J L, Zhang Q, Wang X H, Liu L Y, Chen L Q, Wang R H, Xu F M. *J. Chin. Mass Spectrom. Soc.* (吴佳蕾, 张强, 王学虎, 刘凌云, 陈立麒, 王瑞花, 徐仿敏. 质谱学报), **2025**, 46(5): 658–664.
- [8] Zhang L, Chen J H, Ma J. *Guangdong Police Sci. Technol.* (张磊, 陈家豪, 马骥. 广东公安科技), **2019**, 27(4): 47–48, 57.
- [9] China's Ministry of Public Security, National Health Commission and National Medical Products Administration. Announcement on Adding 18 Substances Including Synthetic Cannabinoids and 2-(2-Fluorophenyl)-2-(methylamino) cyclohexan-1-one to the Supplementary List of Controlled Non-pharmaceutical Narcotic Drugs and Psychotropic Substances (公安部, 国家卫生健康委员会, 国家药品监督管理局. 关于将合成大麻素类物质和氟胺酮等18种物质列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》的公告). [2025–12–24]. <https://www.mps.gov.cn/n6557558/c7881251/content.html>.
- [10] Hu Q K, Liu X, Guo J, Xu R L. *Forensic Sci. Technol.* (胡庆坤, 刘昕, 郭靖, 徐若沧. 刑事技术), **2024**, 49(1): 31–37.
- [11] Wang X H, Hua Z D. *Chin. J. Drug Abuse Prev. Treat.* (王学虎, 花镇东. 中国药物依赖性杂志), **2023**, 32(4): 257–261.
- [12] Wallach J, Brandt S D. *Handb. Exp. Pharmacol.*, **2018**, 252: 261–303.
- [13] China's Ministry of Public Security, National Health Commission and National Medical Products Administration. Announcement on Adding 46 Substances Including Borphine to the Supplementary List of Controlled Non-pharmaceutical Narcotic Drugs and Psychotropic Substances (公安部, 国家卫生健康委员会, 国家药品监督管理局. 关于将溴啡等46种物质列入《非药用类麻醉药品和精神药品管制品种增补目录》的公告). [2025–12–24]. <https://www.mps.gov.cn/n6557558/c9621723/content.html>.
- [14] Liu C X, Ren W, Yang Z, Liao C Y, Li G J, Yang L, Long J, Yang R J, Yang L, Shi K T, Liao L C, Xu B Y. *Chin. J. Drug Abuse Prev. Treat.* (刘晨曦, 任闻, 杨洲, 廖彩云, 李国娟, 杨柳, 龙蛟, 杨荣极, 杨丽, 石恺婷, 廖林川, 徐布一. 中国药物滥用防治杂志), **2025**(4): 605–610.
- [15] Hu W, Liu C, Hua Z, Li J, Li Z. *Biomed. Chromatogr.*, **2024**, 38(1): e5767.
- [16] Cai Y G, Mi L, Wu Y F, Zou D S, Huang X J, Wang Y J, Dai Y. *Forensic Sci. Technol.* (蔡玉刚, 米兰, 吴永富, 邹多生, 黄叙金, 王燕军, 代勇. 刑事技术), **2022**, 47(4): 388–394.
- [17] Frankenfeld F, Wagmann L, Abelian A, Wallach J, Adejare A, Brandt S D, Meyer M R. *Metabolites*, **2024**, 14(5): 270.
- [18] Brueckner I, Welter–Luedeke J, Gutjahr–Ruhland C, Graw M, Paul LD. *J. Anal. Toxicol.*, **2025**, 49(5): 299–314.
- [19] Camuto C, De–Giorgio F, Corli G, Bilel S, Mazzarino M, Marti M, Botrè F. *Forensic Toxicol.*, **2025**, 43(1): 130–141.
- [20] Kroesen M D, Gampfer T M, Wagmann L, Kavanagh P V, Brandt S D, Meyer M R. *Arch. Toxicol.*, **2026**, 100(1): 275–289.
- [21] Zhang G T, He H Y, Huang J D, Zhou Z X. *J. Instrum. Anal.* (张桃滕, 何洪源, 黄家栋, 周宗贤. 分析测试学报), **2023**, 42(2): 233–240, 250.
- [22] Delphine J, Camille L, Fanny Z, Alexia F, Jean C A, Islam A L. *J. Anal. Toxicol.*, **2023**, 47(6): 504–516.
- [23] Ma J, Li D M, Xia M C, Chen J, Zhao Y Z, Wan Z X, Zhu K W, Zhao X, Zheng H. *Forensic Sci. Technol.* (马俊, 李冬梅, 夏梦婵, 陈军, 赵一哲, 万籽莘, 朱孔文, 赵霞, 郑琿. 刑事技术), **2024**, 49(3): 229–236.

(责任编辑: 丁岩)