

基于ASAP-MS技术快速筛查非法添加及 管制类药物

张 昕¹, 常云莲¹, 江 茜¹, 段鹤君^{1,2}, 张 晶^{1,2}, 李建辉³, 郭巧珍^{1,2*}

(1. 北京市疾病预防控制中心, 北京 100013; 2. 首都医科大学 公共卫生学院, 北京 100069;
3. 沃特世仪器制造(北京)有限公司, 北京 101149)

摘要: 为实现多场景应用中非法添加药物及管制类药物的快速筛查与精准识别, 该文建立了一种基于大气压固体分析探针-单四极杆质谱(ASAP-MS)技术的快速筛查方法。以抗生素、糖皮质激素、麻醉药、抗真菌药、精神药品及新精神活性物质等常见非法添加及管控化合物为研究对象, 通过优化锥孔电压参数, 采集不同电压条件下各目标物的特征质谱信息, 构建了涵盖111种目标物的ASAP-MS快速检测数据库。依托LiveID软件完成样品质谱图谱与自建数据库的匹配比对, 并结合高分辨质谱技术对检测结果进行验证。将所建方法应用于消毒产品、执法缴获样品等实际样品检测, 分别检出利多卡因、地西泮等非法添加或管制类药物。该方法无需复杂样品前处理, 具有分析效率高、数据库扩展灵活等特点, 能够实现大批量样品的快速筛查, 可满足市场监管、海关查验和禁毒执法等公共安全领域的检测需求, 具有良好的应用价值与推广前景。

关键词: 大气压固体分析探针-单四极杆质谱; 非法添加; 管制类药物; 快速检测; 公共安全

中图分类号: O657.63; R917 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)10-0001-10

ASAP-MS Method for Rapid Screening of Illegal Additions and Controlled Drugs

ZHANG Xin¹, CHANG Yun-lian¹, JIANG Qian¹, DUAN He-jun^{1,2}, ZHANG Jing^{1,2},
LI Jian-hui³, GUO Qiao-zhen^{1,2*}

(1. Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China; 2. School of Public Health,
Capital Medical University, Beijing 100069, China; 3. Waters Technology(Beijing) Co., Ltd., Beijing
101149, China)

Abstract: To achieve rapid screening and accurate identification of illegal additions and controlled drugs in multi-scenario applications, a rapid detection method based on atmospheric solids analysis-probe single-quadrupole mass spectrometry(ASAP-MS) was developed in this study. Focusing on antibiotics, glucocorticoids, anesthetics, antifungal agents, psychotropic substances, and novel psychoactive substances, this study optimized the cone voltage parameters to acquire characteristic mass spectral information for each target compound under various voltage conditions, establishing an ASAP-MS rapid-detection database covering 111 target compounds. Library matching between the sample mass spectra and the in-house database was performed using LiveID software, and the screening results were further verified using high-resolution mass spectrometry. Application of this method successfully identified target compounds such as lidocaine and diazepam in real samples, including disinfectant products and samples seized by law enforcement. This method requires facile sample pre-treatment, offers high analytical efficiency, and allows flexible database expansion. This enables the rapid screening of large sample volumes and meets the detection requirements of public safety fields, such as market regulation, customs inspection, and drug control enforcement, demonstrating its good application value and broad potential for promotion.

Key words: ASAP-MS; illegal additions; controlled drugs; rapid detection; public safety

当前, 公共安全领域对快速检测技术的需求日益凸显^[1-2]。在市场稽查、公共卫生应急处置和禁毒

收稿日期: 2026-06-12; 修回日期: 2026-08-05

基金项目: 高层次公共卫生技术人才建设项目(学科骨干-03-28)

* 通讯作者: 郭巧珍, 博士, 副研究员, 研究方向为食品安全, E-mail: qiao037@126.com

执法工作中,待测对象不仅涵盖食品、日用品、消毒产品,还包括药片、粉末、邮票等形态多样的各类涉毒可疑样品。样品类型及基质组成的多元化,对检测技术的快速性、通用性和复杂基质适应性提出了更高要求。开发适用于多类目标物 and 不同应用场景的快速筛查技术,对提升公共安全风险防控效率具有重要的现实意义。

抗(抑)菌制剂是消毒产品中卫生用品的重要类别,主要用于直接接触人体完整皮肤或黏膜,并具有一定杀菌或抑菌功效。《消毒产品生产企业卫生规范》^[3]明确规定,消毒产品禁止使用抗生素、抗真菌药物、激素等物料。2020年发布的3项推荐性卫生行业标准^[4],进一步完善了抗(抑)菌剂中非法添加药物的检测依据。然而,受市场准入门槛相对较低、检验机构检测能力不足等因素影响,违法违规添加问题仍时有发生。2023年国家疾控局联合有关部门开展专项整治,截至当年12月底共完成18万个产品监督检查,督促整改9 586件、依法立案2 098件。非法添加药物不仅可能夸大或掩盖产品的真实功效,还可能给不知情消费者带来过敏及其他用药安全风险。因此,有必要建立能够覆盖多类别目标物的快速筛查方法。

而在管制类药物中,具有成瘾性、滥用风险或中枢神经活性的麻醉药品、精神药品及相关物质,是公共安全领域重点关注的筛查对象。根据我国相关规定,鸦片、海洛因、甲基苯丙胺(冰毒)、吗啡、大麻、可卡因,以及国家规定管制的其他能够使人形成瘾癖的麻醉药品和精神药品,均属于毒品范畴^[5]。新精神活性物质是继传统毒品、合成毒品之后在全球流行的第三代毒品,其结构更新快,常通过对既有毒物进行化学结构修饰以规避监管,已成为毒物监测和筛查面临的重要挑战^[6-7]。截至2025年7月,我国已列管521种麻醉品和精神物质^[8],管制范围仍在持续调整和扩展。同时,涉毒可疑样品的形态、来源和成分具有较强不确定性,检测方法的分析速度、目标物覆盖范围及良好扩展能力对于提升筛查效率具有重要意义。

传统色谱及色谱-质谱联用技术在定性确证和定量分析方面的可靠性较高,但通常需要提取、净化等前处理步骤,检测周期较长^[9],且方法多针对特定化合物或特定基质,难以满足大批量样品筛查及现场快速处置的需求^[10]。原位电离质谱技术(AIMS)可在常压环境下对样品进行电离分析,通常无需前处理或仅需简单处理,即可实现固体、液体等样品中目标化合物的快速检测。2004年,Cooks研究团队^[11]率先开展解吸电喷雾电离技术相关研究,推动了常压直接质谱分析技术的发展。大气压固体分析探针(ASAP)是AIMS中具有较强通用性的商业化离子化装置,可与多数质谱系统联用^[12-13]。该技术通过加热脱溶剂气使样品气化,并借助电晕针放电实现离子化,适用于挥发性和半挥发性小分子化合物的快速检测。目前,ASAP技术已应用于药物分析^[14-15]、食品安全筛查^[16-17]、农药残留检测^[18]及临床物证鉴定^[13]等多个领域,显示出良好的应用潜力。

基于上述技术背景与行业应用需求,本文以ASAP-单四极杆质谱(ASAP-MS)为核心技术,针对非法添加药物和管制类药物构建快速检测方法,目标化合物覆盖两类典型违禁物质,一是食品、日用品中常见的非法添加组分,包括抗生素、糖皮质激素、局部麻醉药等;二是面向执法监管需求,针对缴获的可疑保健品中涉及的管控类药物,包括传统麻醉药品、精神药品和新精神活性物质等。通过构建多组分药物快速检测数据库,并结合不同基质实际样品开展方法学验证。本研究旨在充分发挥ASAP-MS技术前处理简便、分析速度快、适用性广的优势,有效补充和完善传统检测技术在现场快速筛查中的应用,为市场监管部门的非法添加风险排查、禁毒执法领域涉毒物质快速鉴定提供新的技术手段。

1 实验部分

1.1 实验材料

1.1.1 原料与试剂 麻醉药类:利多卡因、苯佐卡因、普鲁卡因;解热镇痛类:对乙酰氨基酚、保泰松、非那西丁、氨基比林、水杨酸甲酯、氟比洛芬、布洛芬、双氯芬酸钠;抗生素类:左旋咪唑、甲氧苄啶;糖皮质激素类:丙酸倍氯米松、甲泼尼龙、泼尼松龙、倍他米松、美雄诺龙、氢化可的松、皮质甾酮、倍氯米松、曲安西龙、丙酸氯倍他索、曲安奈德、地塞米松、醋酸氟氢可的松、醋酸泼尼松、醋酸地塞米松、可的松、苯丙诺龙、美雄酮、司坦唑醇、克伦特罗;抗真菌类:氟康唑、奥硝唑、克霉唑、酮康唑、硝酸益康唑、特康唑、联苯苄唑、灰黄霉素、盐酸赛洛唑啉、伊曲康唑、替硝唑、

2-(4-噻唑康)苯并咪唑, 纯度均 $\geq 98.0\%$, 购自天津阿尔塔科技有限公司。校正标准品: 亮氨酸脑啡肽(LE), 纯度99%, 购自美国 Sigma-Aldrich 公司。

甲醇(色谱级)、乙腈(LC-MS级)均购自 J. T. Baker 公司, 超低元素水(Mili-Q Water System 纯化制备), 甲酸(LC-MS级, 纯度 $>98\%$)购自 Acros Organics 公司, 氯化钠(分析纯)购自国药制剂。

1.1.2 仪器与设备 Radian 大气压固相分析探针-单四极杆质谱仪、ACQUITY™ I-Class 超高效液相色谱仪-Vion 四极杆飞行时间质谱仪(UPLC-QTOF-MS)(美国 Waters 公司); 液相色谱-四极杆电场轨道阱质谱 Orbitrap ID-X(UPLC-HRMS, 美国 Thermo 公司), 电子天平(万分之一)(德国梅特勒), 旋涡混匀器(KS501, 德国 IKA 公司), 粉碎机(常州市英格尔仪器制造有限公司), 超声仪(昆山市超声仪器有限公司), Millipore-Elix-QE-QG 超纯水机(美国 Millipore 公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 样品预处理 口腔抑菌液样品购自电商平台($n=10$), 为同品牌不同批次样品, 其中5份为初次购买样品, 另5份为间隔3个月后再次购买样品。样品为独立包装液体棉棒, 沿刻线掰开后, 使用玻璃毛细管直接擦拭棉棒药端, 用于 ASAP-MS 分析。另将棉棒置于 50 mL 离心管, 加入 40 mL 甲醇/水(1:1, 体积比)溶解提取, 涡旋 1 min 后超声处理 10 min, 进一步用甲醇/水溶液稀释 10 倍, 用于 UPLC-HRMS 分析。

缴获的可疑保健品($n=11$), 包括药片、胶囊和粉末。药片类样品经粉碎机处理成细颗粒, 胶囊类样品取出内容物, 粉末类样品直接称取 10 mg, 分别加至装有 5 mL 甲醇的棕色玻璃样品瓶中, 超声 10 min 后用于 ASAP-MS 分析。各样品进一步用甲醇按体积比稀释 1 000 倍, 用于 UPLC-QTOF-MS 分析。

1.2.2 ASAP-MS 分析 样品采集前, 通过软件自带的烘烤程序对玻璃毛细管进行清洁。根据样品状态不同, 采用浸取或表面擦拭方式取样。每个样品至少重复分析 3 次。ASAP-MS 仪器结构及样品分析流程示意图见图 1。

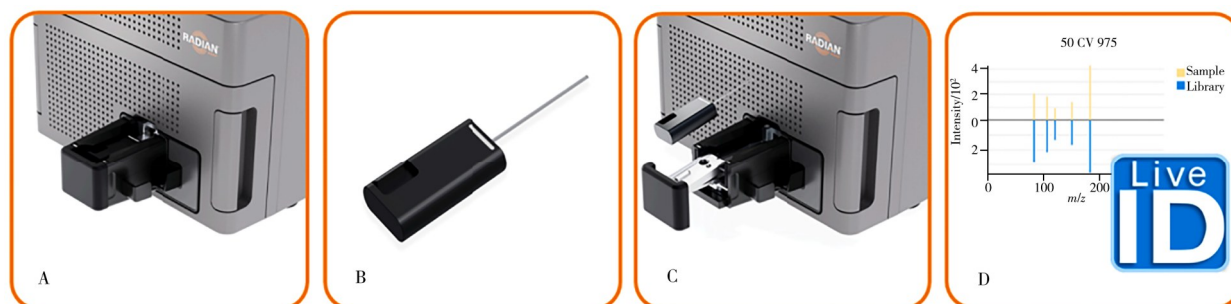


图 1 ASAP-MS 仪器结构及样品分析流程示意图

Fig. 1 Schematic of the ASAP-MS instrument structure and sample analysis workflow

A. cleaning the capillary; B. loading the sample into the capillary; C. inserting the capillary into the instrument before acquisition; D. obtaining the real-time matching results(A. 清洁毛细管; B. 将样品上样至毛细管; C. 插入毛细管采集数据; D. 实时数据显示)

仪器条件: 正离子模式; 电晕针电流 3 μA ; 离子源温度 150 $^{\circ}\text{C}$; 锥孔电压 15、25、35、50 V; 脱溶剂气温度 600 $^{\circ}\text{C}$; 采集模式 m/z 50~900 Da 全扫描-连续模式; 扫描速度 1 Hz。

1.2.3 高分辨质谱分析 色谱条件: Waters ACQUITY UPLC™ BEH C_{18} 色谱柱(2.1 mm $\times$ 100 mm, 粒径 1.7 μm)(美国 Waters 公司), 柱温 45 $^{\circ}\text{C}$, 流速 0.45 mL/min, 进样体积 2.0 μL , 流动相 A 为 0.1% 甲酸水溶液, 流动相 B 为 0.1% 甲酸乙腈, 梯度洗脱条件: 0~0.25 min, 98% A; 0.25~20 min, 98%~1% A; 20~24 min, 1% A; 24~25 min, 1%~98% A; 25~30 min, 98% A。

UPLC-HRMS 分析质谱条件: 离子源模式 H-ESI+; 离子源电压: 3 800 V; 鞘气: 40 Arb; 辅助气: 10 Arb; 离子传输管温度: 325 $^{\circ}\text{C}$; 蒸汽温度: 400 $^{\circ}\text{C}$; Orbitrap 分辨率: 12 000; 扫描范围: m/z 100~1 000; RF 透镜: 60%; AGC Target: 标准。数据依赖性质谱采集(DDA): 一级全扫描, 二级碰撞模式: 四极杆; 隔离窗口: 1.2; 激活类型: HCD; 碰撞模式: 阶梯式; HCD 碰撞能量(%): 10、35、55。

UPLC-QTOF-MS 分析质谱条件: 电喷雾电离源(ESI+), 源温度为 120 $^{\circ}\text{C}$, 毛细管电压为 1.0 kV, 脱溶剂气流速为 800 L/h, 温度为 500 $^{\circ}\text{C}$, 采集模式为非依赖型全信息质谱数据采集(MS^{E})模式, 质量扫

描范围： m/z 50~1 000 Da。为保证质量数精度，数据采集时以 LE(50 ng/mL, $m/z=556.277\ 1$) 进行实时校准。

2 结果与讨论

2.1 ASAP-MS 数据库建立

采用玻璃毛细管浸取标准溶液，在正离子全扫描模式下采集质谱信息。离子模式的选择主要基于目标化合物结构特征及既有质谱分析基础^[19]。本研究涉及的麻醉药、抗真菌药，以及管制类药物中的苯二氮卓类精神药品和新精神活性物质等，多含有胺基、酰胺基或含氮杂环结构，易在电离过程中结合质子形成带正电荷的离子；糖皮质激素和解热镇痛类化合物在正离子模式下亦可获得稳定的母离子或特征碎片。同时，本研究用于确证的 UPLC-HRMS 和 UPLC-QTOF-MS 条件也均设置为正离子模式，便于 ASAP-MS 筛查结果与高分辨质谱结果进行比对确认。

设置 15、25、35、50 V 四个锥孔电压通道，通过源内碰撞诱导解离生成碎片离子，并依据不同条件下产生的特征离子及其峰强度进行化合物鉴定比对。采用 MassLynx 软件对每种化合物重复采集 3 次。通常在最低锥孔电压条件下(15 V)，母离子丰度较高；随着锥孔电压的升高，碎片离子数量和丰度增加，在最高锥孔电压条件下(50 V)质谱图中可能以碎片离子峰为主。以对乙酰氨基酚为例，其不同锥孔电压条件下的质谱图见图 2。由图 2 可知， m/z 152 为对乙酰氨基酚 ASAP 电离生成的 $[M+H]^+$ 母离子峰；锥孔电压为 35 V 时生成碎片离子 m/z 110，且丰度高于母离子峰；锥孔电压为 50 V 时生成 m/z 65、 m/z 93 和 m/z 110 等碎片离子，其中 m/z 93 丰度最高。

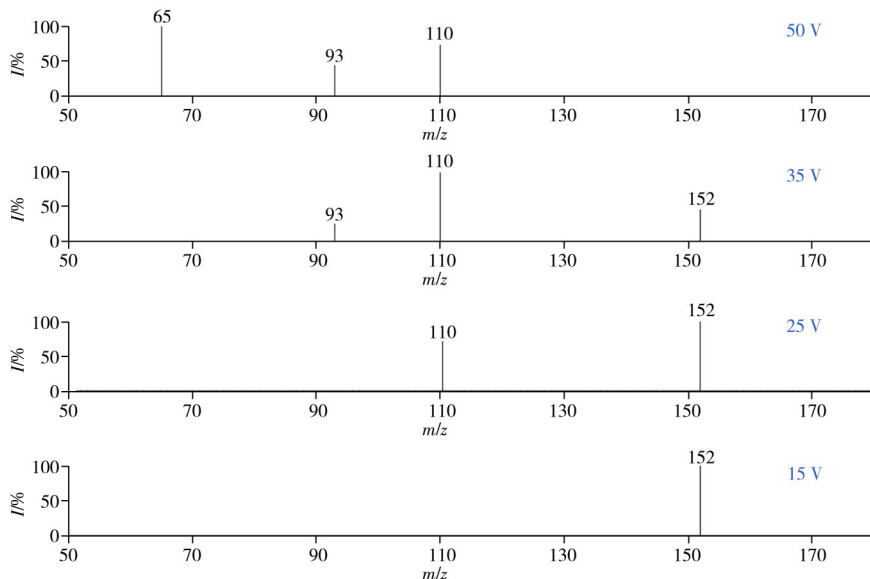


图 2 对乙酰氨基酚在不同锥孔电压条件下的质谱图

Fig. 2 Mass spectra of acetaminophen under various cone voltage conditions

采用 MSP Librarian 建立 ASAP-MS 数据库。MSP Librarian 是一款开源质谱文件查看与编辑工具，允许用户随时增添和修改谱库内容；与 LiveID 软件搭载使用可实现样品实时鉴定^[20]。数据库构建过程中，首先创建并编辑标准品名称、化学式和 CAS 号等信息，再导入对应质谱图，并在 Comments 字段中标注锥孔电压值。每个标准品最终生成 4 条数据库信息。由于 ASAP-MS 属于直接进样快速筛查技术，基于多电压质谱碎片比对实现判定，检测过程不涉及色谱分离及定量，因此方法建立过程中未引入内标物质。本研究建立的 111 种非法添加及管制类药物的 ASAP-MS 数据库信息见表 1，其中部分管制类药物数据库信息由 Waters 公司提供。

表 1 111 种非法添加及管制类药物的 ASAP-MS 数据库信息

Table 1 Information on 111 compounds of illegal additions and controlled drugs in the ASAP-MS database

No.	Chinese name	English name	Molecular formula	CAS No.	Category
1	利多卡因	Lidocaine	C ₁₄ H ₂₂ N ₂ O	137-58-6	麻醉药类
2	苯佐卡因	Benzocaine	C ₉ H ₁₁ NO ₂	94-09-7	麻醉药类

(续表 1)

No.	Chinese name	English name	Molecular formula	CAS No.	Category
3	普鲁卡因	Procaine	$C_{13}H_{20}N_2O_2$	51-05-8	麻醉药类
4	对乙酰氨基酚	Paracetamol	$C_8H_9NO_2$	103-90-2	解热镇痛类
5	保泰松	Phenylbutazone	$C_{19}H_{20}N_2O_2$	50-33-9	解热镇痛类
6	非那西丁	Phenacetin	$C_{10}H_{13}NO_2$	62-44-2	解热镇痛类
7	氨基比林	Aminopyrine	$C_{13}H_{17}N_3O$	58-15-1	解热镇痛类
8	水杨酸甲酯	Methyl salicylate	$C_8H_8O_3$	119-36-8	解热镇痛类
9	氟比洛芬	Flurbiprofen	$C_{15}H_{13}FO_2$	5104-49-4	解热镇痛类
10	布洛芬	Ibuprofen	$C_{13}H_{18}O_2$	15687-27-1	解热镇痛类
11	双氯芬酸钠	Diclofenac sodium	$C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$	15307-79-6	解热镇痛类
12	左旋咪唑	Levamisole	$C_{11}H_{12}N_2S$	14769-73-4	抗生素类
13	甲氧苄啶	Trimethoprim	$C_{14}H_{18}N_4O_3$	738-70-5	抗生素类
14	丙酸倍氯米松	Beclomethasone dipropionate	$C_{28}H_{37}FO_7$	5534-09-8	激素类
15	甲泼尼龙	Meprednisone	$C_{22}H_{28}O_5$	1247-42-3	激素类
16	泼尼松龙	Prednisolone	$C_{21}H_{28}O_5$	50-24-8	激素类
17	倍他米松	Betamethasone	$C_{22}H_{29}FO_5$	378-44-9	激素类
18	美雄诺龙	Mestanolone	$C_{19}H_{30}O_2$	521-11-9	激素类
19	氢化可的松	Hydrocortisone	$C_{21}H_{30}O_5$	50-23-7	激素类
20	皮质甾酮	Corticosterone	$C_{21}H_{30}O_4$	50-22-6	激素类
21	倍氯米松	Beclomethasone	$C_{22}H_{29}ClO_5$	4419-39-0	激素类
22	曲安西龙	Triamcinolone	$C_{21}H_{27}FO_6$	124-94-7	激素类
23	丙酸氯倍他索	Clobetasol propionate	$C_{25}H_{32}ClFO_5$	25122-46-7	激素类
24	曲安奈德	Triamcinolone acetonide	$C_{24}H_{31}FO_6$	76-25-5	激素类
25	地塞米松	Dexamethasone	$C_{22}H_{29}FO_5$	50-02-2	激素类
26	醋酸氟氢可的松	Fludrocortisone acetate	$C_{23}H_{31}FO_6$	514-36-3	激素类
27	醋酸泼尼松	Prednisone acetate	$C_{23}H_{28}O_6$	125-10-0	激素类
28	醋酸地塞米松	Dexamethasone acetate	$C_{24}H_{31}FO_6$	1177-87-3	激素类
29	可的松	Cortisone	$C_{21}H_{28}O_5$	53-06-5	激素类
30	苯丙诺龙	Nandrolone phenylpropionate	$C_{27}H_{34}O_3$	62-90-8	激素类
31	美雄酮	Metandienone	$C_{20}H_{28}O_2$	72-63-9	激素类
32	司坦唑醇	Stanozolol	$C_{21}H_{32}N_2O$	10418-03-8	激素类
33	克伦特罗	Clenbuterol	$C_{12}H_{18}Cl_2N_2O$	37148-27-9	激素类
34	氟康唑	Fluconazole	$C_{13}H_{12}F_2N_6O$	86386-73-4	抗真菌类
35	奥硝唑	Ornidazole	$C_7H_{10}ClN_3O_3$	16773-42-1	抗真菌类
36	克霉唑	Clotrimazole	$C_{22}H_{17}ClN_2$	23593-75-1	抗真菌类
37	酮康唑	Ketoconazole	$C_{26}H_{28}ClN_4O_4$	65277-42-1	抗真菌类
38	硝酸益康唑	Econazole nitrate	$C_{18}H_{15}Cl_3N_2O \cdot HNO_3$	24169-02-6	抗真菌类
39	特康唑	Terconazole	$C_{26}H_{31}Cl_2N_3O_3$	67915-31-9	抗真菌类
40	联苯苄唑	Bifonazole	$C_{22}H_{18}N_2$	60628-96-8	抗真菌类
41	灰黄霉素	Griseofulvin	$C_{17}H_{17}ClO_6$	126-07-8	抗真菌类
42	盐酸赛洛唑啉	Xylometazoline hydrochloride	$C_{16}H_{24}N_2 \cdot HCl$	1218-35-5	抗真菌类
43	伊曲康唑	Itraconazole	$C_{35}H_{38}Cl_2N_8O_4$	84625-61-6	抗真菌类
44	替硝唑	Tinidazole	$C_8H_{13}N_3OS$	19387-91-8	抗真菌类
45	2-(4-噻唑康)苯并咪唑	Thiabendazole	$C_{10}H_7N_3S$	148-79-8	抗真菌类
46	氯胺酮	Ketamine	$C_{13}H_{16}ClNO$	6740-88-1	管制类药物
47	3, 4-亚甲二氧基乙基苯丙胺	MDEA	$C_{12}H_{17}NO_2$	82801-81-8	管制类药物
48	地西洋	Diazepam	$C_{16}H_{13}ClN_2O$	439-14-5	管制类药物
49	3, 4-亚甲二氧基苯丙胺	MDA	$C_{10}H_{13}NO_2$	23693-17-6	管制类药物
50	6-单乙酰吗啡	6-MAM	$C_{19}H_{21}NO_4$	2784-73-8	管制类药物
51	奥沙西洋	Oxazepam	$C_{15}H_{11}ClN_2O_2$	604-75-1	管制类药物
52	替马西洋	Temazepam	$C_{16}H_{13}ClN_2O_2$	846-50-4	管制类药物
53	3, 4-亚甲二氧基甲基苯丙胺	MDMA	$C_{11}H_{15}NO_2$	42542-10-9	管制类药物
54	四氢大麻酚	THC	$C_{21}H_{30}O_2$	1972-08-3	管制类药物
55	美沙酮	Methadone	$C_{21}H_{27}NO$	76-99-3	管制类药物
56	苯巴比妥	Phenobarbital	$C_{12}H_{12}N_2O_3$	50-06-6	管制类药物
57	可待因	Codeine	$C_{18}H_{21}NO_3$	76-57-3	管制类药物
58	可卡因	Cocaine	$C_{17}H_{21}NO_4$	50-36-2	管制类药物
59	丁丙诺啡	Buprenorphine	$C_{29}H_{41}NO_4$	52485-79-7	管制类药物
60	吗啡	Morphine	$C_{17}H_{19}NO_3$	57-27-2	管制类药物
61	4-甲基甲卡西酮	Mephedrone	$C_{11}H_{15}NO$	1189805-46-6	管制类药物

(续表 1)

No.	Chinese name	English name	Molecular formula	CAS No.	Category
62	阿普唑仑	Alprazolam	C ₁₇ H ₁₃ ClN ₄	28981-97-7	管制类药物
63	麦角酸二乙酰胺	LSD	C ₂₀ H ₂₅ N ₃ O	50-37-3	管制类药物
64	乙酰可待因	Acetylcodeine	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	6703-27-1	管制类药物
65	曲马多	Tramadol	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂	27203-92-5	管制类药物
66	甲基苯丙胺	Methamphetamine	C ₁₀ H ₁₅ N	537-46-2	管制类药物
67	苯丙胺	Amphetamine	C ₉ H ₁₃ N	300-62-9	管制类药物
68	芬太尼	Fentanyl	C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O	437-38-7	管制类药物
69	氢可酮	Hydrocodone	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃	125-29-1	管制类药物
70	苯环利定	Phencyclidine	C ₁₇ H ₂₅ N	77-10-1	管制类药物
71	氟阿普唑仑	Flualprazolam	C ₁₇ H ₁₂ ClFN ₄	28910-97-6	管制类药物
72	对甲氧基甲基苯丙胺	PMMA	C ₁₁ H ₁₇ NO	22331-70-0	管制类药物
73	罂粟碱	Papaverine	C ₂₀ H ₂₁ NO ₄	58-74-2	管制类药物
74	卡西酮	Cathinone	C ₉ H ₁₁ NO	71031-15-7	管制类药物
75	蒂巴因	Thebaine	C ₁₉ H ₂₁ NO ₃	115-37-7	管制类药物
76	3, 4-亚甲二氧基吡咯戊酮	MDPHP	C ₁₇ H ₂₃ NO ₃	776994-64-0	管制类药物
77	去甲伪麻黄碱	Cathine	C ₉ H ₁₃ NO	492-30-8	管制类药物
78	4-氯乙基卡西酮	4-Chloroethcathinone	C ₁₁ H ₁₄ ClNO	22198-75-0	管制类药物
79	MMB-FUBINACA	MMB Fubinaca	C ₂₁ H ₂₂ FN ₃ O ₃	1715016-76-4	管制类药物
80	5F-MDMB-PINACA	5F-MDMB-Pinaca	C ₂₀ H ₂₈ FN ₃ O ₃	1971007-89-2	管制类药物
81	羟考酮	Oxycodone	C ₁₈ H ₂₁ NO ₄	76-42-6	管制类药物
82	海洛因 M	Diamorphine M	C ₂₁ H ₂₃ NO ₅	561-27-3	管制类药物
83	海洛因 MH	Diamorphine MH	C ₂₁ H ₂₃ NO ₅	561-27-3	管制类药物
84	2, 5-二甲氧基-4-溴苯乙胺	2C-B	C ₁₀ H ₁₄ BrNO ₂	66142-81-2	管制类药物
85	帽柱木碱	Mitragynine	C ₂₃ H ₃₀ N ₂ O ₄	40246-17-3	管制类药物
86	三氟甲基苯基哌嗪	TFMPP	C ₁₁ H ₁₃ F ₃ N ₂	15532-75-9	管制类药物
87	那可丁	Noscapine	C ₂₂ H ₂₃ NO ₇	128-62-1	管制类药物
88	异托地西那	Isotodesnitazene	C ₂₃ H ₃₁ N ₃ O	2732926-27-9	管制类药物
89	AP-237	AP-237	C ₁₇ H ₂₄ N ₂ O	17730-82-4	管制类药物
90	氯尼他嗪	Clonitazene	C ₂₀ H ₂₃ ClN ₄ O ₂	3861-76-7	管制类药物
91	依托地西那	Etonitazene	C ₂₂ H ₂₈ N ₄ O ₃	911-65-9	管制类药物
92	美托地西那	Metonitazene	C ₂₁ H ₂₆ N ₄ O ₃	14680-51-4	管制类药物
93	氟尼他嗪	Flunitazene	C ₂₀ H ₂₃ FN ₄ O ₂	2728-91-8	管制类药物
94	乙托地西那	Etodesnitazene	C ₂₂ H ₂₉ N ₃ O	14030-76-3	管制类药物
95	甲托地西那	Metodesnitazene	C ₂₁ H ₂₇ N ₃ O	1071546-40-1	管制类药物
96	N-吡咯烷酮-依托地西那	N-Pyrrolidono-etonitazene	C ₂₂ H ₂₆ N ₄ O ₃	2785346-75-8	管制类药物
97	丙托地西那	Protonitazene	C ₂₃ H ₃₀ N ₄ O ₃	119276-01-6	管制类药物
98	丁托地西那	Butonitazene	C ₂₄ H ₃₂ N ₄ O ₃	95810-54-1	管制类药物
99	异托地西那	Isotonitazene	C ₂₃ H ₃₀ N ₄ O ₃	14188-81-9	管制类药物
100	MDMB-4en-PINACA	MDMB-4en-PINACA	C ₂₀ H ₂₇ N ₃ O ₃	2504100-70-1	管制类药物
101	4F-ADB	4-Fluoro-ADB	C ₂₀ H ₂₈ FN ₃ O ₃	2365471-11-8	管制类药物
102	ADB-BUTINACA	ADB-BUTINACA	C ₁₈ H ₂₆ N ₄ O ₂	2682867-55-4	管制类药物
103	5F-MDMB-PICA	5-Fluoro-MDMB-PICA	C ₂₁ H ₂₉ FN ₂ O ₃	1971007-88-1	管制类药物
104	甲氧基苯环利定	Methoxphenidine	C ₂₀ H ₂₅ NO	2055777-48-3	管制类药物
105	哌甲酯	Methylphenidate	C ₁₄ H ₁₉ NO ₂	23655-65-4	管制类药物
106	AB-FUBINACA	AB-FUBINACA	C ₂₀ H ₂₁ FN ₄ O ₂	1185282-01-2	管制类药物
107	5F-AKB48	5-Fluoro-AKB48	C ₂₃ H ₃₀ FN ₃ O	1400742-13-3	管制类药物
108	MDMB-CHMICA	MDMB-CHMICA	C ₂₃ H ₃₂ N ₂ O ₃	1971007-95-0	管制类药物
109	甲硫苯丙胺	Methiopropamine	C ₈ H ₁₃ NS	7464-94-0	管制类药物
110	依替唑仑	Etizolam	C ₁₇ H ₁₅ ClN ₄ S	40054-69-1	管制类药物
111	乙基哌甲酯	Ethylphenidate	C ₁₅ H ₂₁ NO ₂	214149-46-9	管制类药物

2.2 ASAP-MS 技术快速测定抗(抑)菌制剂中非法添加药物

选取购自电商平台的口腔抑菌液样品进行 ASAP-MS 快速检测, 并采用 LiveID 2.0 谱库匹配软件进行数据处理。该软件既可实现数据文件实时谱库匹配, 也可在采集完成后进行离线分析。采用反向拟合模型将样品质谱数据与 ASAP-MS 数据库进行比对, LiveID 对不同锥孔电压下采集的 4 个通道数据进行综合计算, 生成平均匹配分数, 最高为 1 000 分。在方法建立阶段, 对部分入库标准品进行重复采集, 并结合空白毛细管及阴性样品进行谱库匹配验证。结果显示, 标准品与对应谱库条目的匹配分数通常高于 900 分, 空白及阴性样品不匹配或匹配分数低于 850 分。综合验证结果, 并参考厂家针对

RADIAN ASAP/LiveID 系统发布的应用资料及相关研究资料中的谱库匹配阈值设置^[21], 本研究最终将匹配分数 ≥ 850 作为阳性鉴定结果的判定标准。初次购买的 5 份口腔抑菌液样品测定结果显示, 1 份样品在 3 次重复分析中均匹配到麻醉药利多卡因, 最高匹配分数为 969, 该样品的检测结果见图 3, 其余 4 份样品未获得匹配分数 ≥ 850 的阳性匹配结果。利多卡因是临床常用的酰胺类麻醉药, 主要用于局部麻醉和室性心律失常治疗, 具有局部镇痛和麻醉功效^[22]。若消费者在缺乏用药资质且不知情的情况下接触该类成分, 可能引发皮肤过敏、支气管痉挛等不良反应, 是不允许添加在抗(抑)菌制剂中使用的药物。

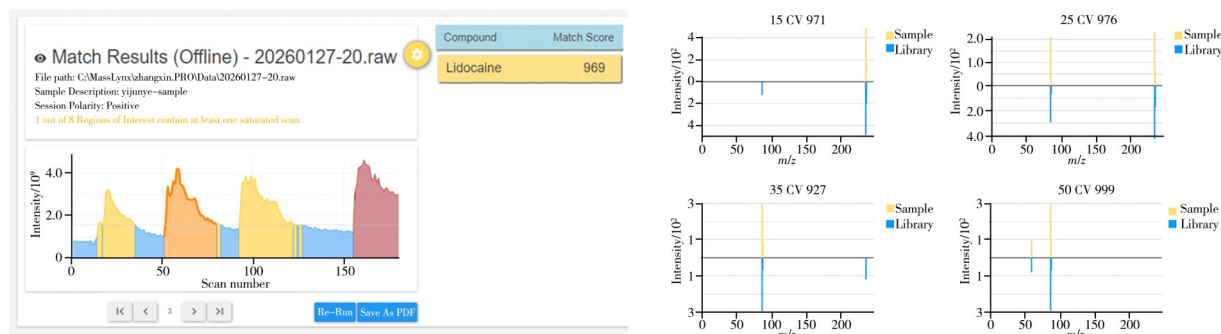


图 3 抗(抑)菌制剂阳性样品的 LiveID 分析图

Fig. 3 LiveID analysis chart for positive samples of antimicrobial/bacteriostatic agents

为验证 ASAP-MS 检测结果的准确性, 进一步采用 UPLC-HRMS 分析方法对上述 5 份样品中的非法添加药物进行筛查。结果判定参照美国食品药品监督管理局(FDA)发布的验收准则^[23]相关要求: 化合物确证需获得至少 2 个精确质量数信息, 一般包括 1 个母离子和 1 个碎片离子; 母离子质量偏差应 ≤ 5 ppm, 碎片离子质量偏差应 ≤ 10 ppm, 保留时间偏差应 ≤ 0.2 min 或 $\pm 2.5\%$ 。利多卡因标准溶液与阳性样品的 UPLC-HRMS 谱图见图 4。由图 4A、4C 可知, 利多卡因标准溶液的保留时间为 3.02 min, 一级母离子质荷比为 m/z 235.180 42, 二级碎片离子为 m/z 86.096 15、 m/z 58.064 97。由图 4B 和 4D 可知, 该抗(抑)菌制剂样品中检出保留时间为 3.06 min 的化合物, 与标准溶液的保留时间偏差为 1.32%; 其母离子 m/z 235.180 48 及碎片离子 m/z 86.096 16、 m/z 58.064 99 与标准溶液的质量偏差均小于 0.4 ppm, 符合确证要求, 判定该样品检出利多卡因, 阳性样品的筛查结果见表 2, 其余 4 份样品经 UPLC-HRMS 复核均未检出目标化合物。间隔 3 个月后复购同品牌口腔抑菌液样品共 5 份, ASAP-MS 筛查结果均未匹配, UPLC-HRMS 复核结果均未检出。上述结果初步表明, ASAP-MS 技术可用于抗(抑)菌制剂中非法添加药物的快速筛查。考虑到实际样品中阳性样品的可获得性有限, 后续可进一步扩大不同品牌、批次及基质样品数量, 以评价方法适用性和稳定性。

表 2 阳性样品中利多卡因的 UPLC-HRMS 筛查信息

Table 2 UPLC-HRMS screening information of lidocaine in the positive sample

Sample No.	Retention time/min	Retention time deviation/%	Precursor ion			Product ions			
			Calculated ion (m/z)	Measured ion (m/z)	Mass error/ppm	Calculated ion (m/z)	Measured ion (m/z)	Mass error/ppm	Molecular formula
Sample-20240601	3.06	1.32	235.180 42	235.180 48	0.25	86.096 15	86.096 16	0.12	$C_5H_{12}N$
						58.064 97	58.064 99	0.34	C_3H_8N

2.3 ASAP-MS 技术快速测定管制类药物

本研究选取 11 份可疑保健品进行 ASAP-MS 检测, 并结合 UPLC-QTOF-MS 非靶向筛查技术进行确证。结果显示, 3 号样品经 LiveID 谱库匹配得到地西洋阳性结果, 最高匹配分数为 913 分(图 5)。地西洋属于苯二氮卓类镇静催眠药, 是我国列管的第二类精神药品^[8], 具有镇静、抗焦虑和肌肉松弛等药理作用, 过量或不当使用可引起中枢神经系统抑制、呼吸抑制及成瘾依赖等风险, 在非法流通及滥用情形下常被纳入涉毒案件管理, 近年来在娱乐场所相关案件及非法渠道流通中已有检出报道^[24]。进一步采用 UPLC-QTOF-MS 对该样品进行分析, 在保留时间 8.91 min 处检测到与地西洋相符的母离子峰及其同位素分布特征。经 UNIFI 软件谱峰识别, 并导入实验室自建的高分辨质谱数据库^[25]进行筛查, 确认为地西洋(图 6A)。4 号样品同样在两种方法中均匹配到地西洋, 7 号和 11 号样品均匹配到解热镇痛

药对乙酰氨基酚, 其余样品的筛查结果见表3。总体来看, ASAP-MS快速筛查结果与UPLC-QTOF-MS确证结果具有较好一致性, 表明该方法可用于可疑样品中管制类及相关药物的快速筛查与初步分类。

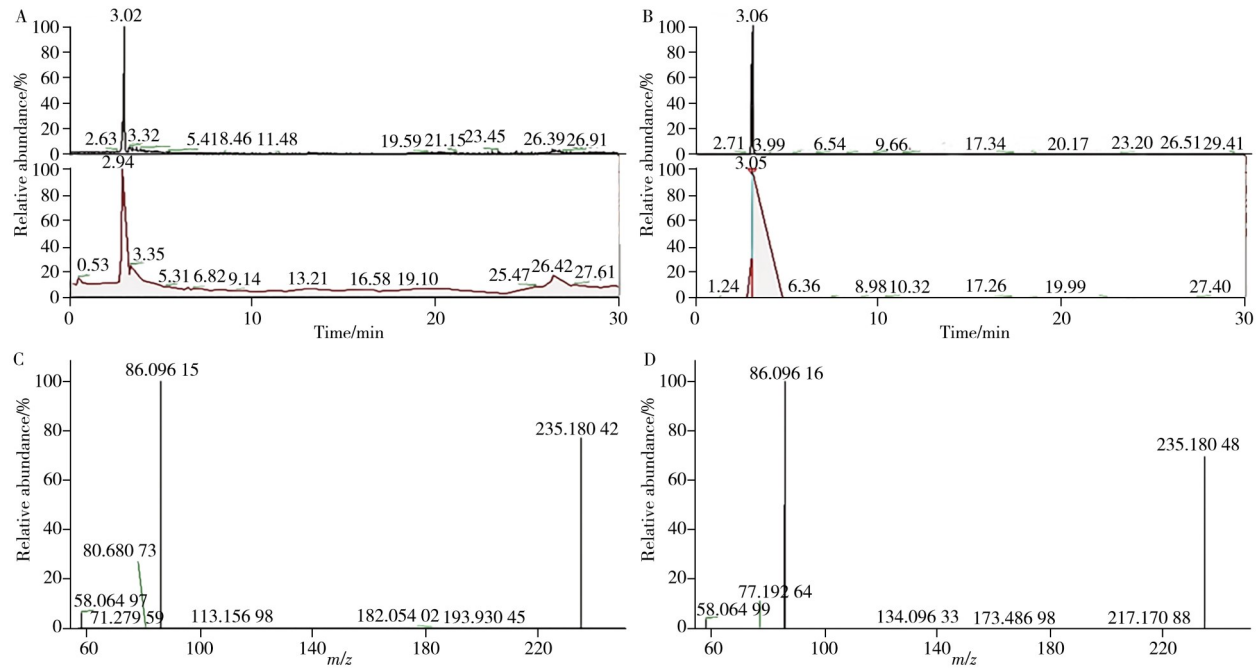


图4 利多卡因标准溶液(200 $\mu\text{g/L}$)与抗(抑)菌制剂阳性样品的UPLC-HRMS谱图

Fig. 4 UPLC-HRMS spectra of lidocaine in standard solution(200 $\mu\text{g/L}$) and antimicrobial/bacteriostatic agents

A. lidocaine standard chromatogram; B. sample chromatogram; C. lidocaine standard mass spectrum; D. sample mass spectrum (A. 利多卡因标准品色谱图; B. 样品色谱图; C. 利多卡因标准品质谱图; D. 样品质谱图)

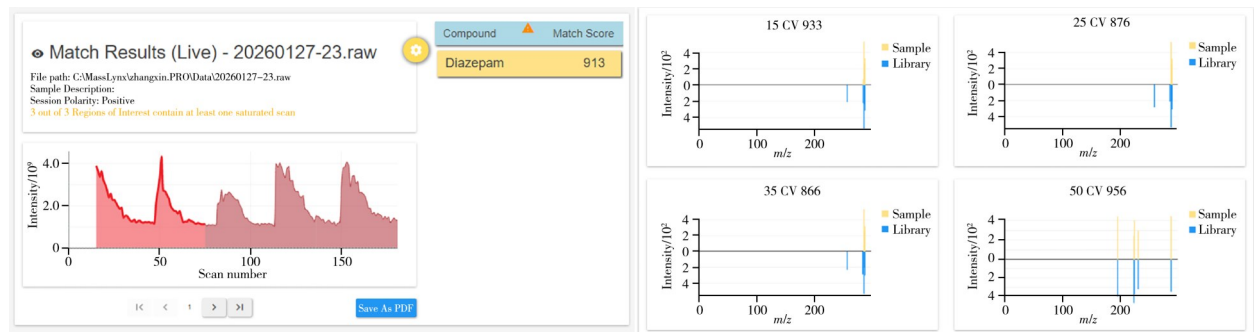


图5 查获阳性样品的LiveID分析图

Fig. 5 LiveID analysis chart of positive samples

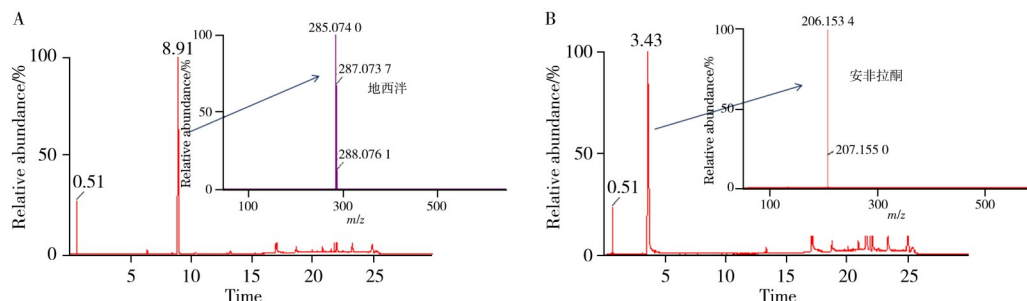


图6 查获阳性样品的UPLC-QTOF-MS谱图

Fig. 6 UPLC-QTOF-MS spectra of positive samples

此外, 部分样品中ASAP-MS与UPLC-QTOF-MS筛查结果并不完全一致, 主要与两种方法所用数据库中的化合物覆盖范围不同有关。1号样品仅在UPLC-QTOF-MS非靶向筛查中匹配到第一类精神药品安非拉酮(图6B), 原因在于ASAP数据库尚未收录安非拉酮, 提示数据库的覆盖范围对筛查结果判定具有重要影响。在全球毒品形势持续变化、新型管制物质不断出现的背景下, 数据库的持续更新对

于提升筛查能力尤为关键。UPLC-QTOF-MS 等传统质谱数据库通常需要结合保留时间、精确质量数及二级碎片离子等多维信息定性，过程相对复杂；相比之下，ASAP-MS 结合 LiveID 谱库的扩展流程则较为简便，具有更好的灵活性和适用性。ASAP-MS 可用于样本快速筛查与初步鉴别，本研究验证该方法的稳定性与定性准确度良好，基于多电压质谱碎片比对可实现对目标化合物的准确判断，具备独立验证的技术可行性。结合现有司法检验规范习惯，在实际执法场景中，阳性及可疑样本可辅以 UPLC-QTOF-MS 等高分辨质谱方法进行交叉复核，以增强结果判断的严谨性。

表3 11 份可疑样品信息及筛查结果汇总
Table 3 Summary of information and screening results for 11 suspected samples

Sample No.	Appearance	ASAP-MS identification (Match score)	UPLC-QTOF-MS identification
Sample 1	橙色药片	未匹配	安非拉酮
Sample 2	黄色药片	未匹配	未检出
Sample 3	白色药片	地西洋 (913)	地西洋
Sample 4	白色药片	地西洋 (871)	地西洋
Sample 5	蓝色药片	未匹配	未检出
Sample 6	白色粉末	未匹配	未检出
Sample 7	橙色药片	对乙酰氨基酚 (986)	对乙酰氨基酚
Sample 8	白色药片	未匹配	未检出
Sample 9	粉色药片	未匹配	未检出
Sample 10	白色药片	未匹配	未检出
Sample 11	黄色-绿色胶囊	对乙酰氨基酚 (956)	对乙酰氨基酚

3 结 论

本研究以 ASAP-MS 技术为核心，建立了覆盖非法添加药物及管制类药物的快速检测方法，并构建了包含 111 种目标化合物的 ASAP-MS 快速检测数据库，成功用于抗(抑)菌制剂中非法添加成分及可疑样品中管制类药物的快速检测。结果显示，ASAP-MS 可在较短时间内实现样品中利多卡因、地西洋等目标物的识别，且与 UPLC-HRMS、UPLC-QTOF-MS 等成熟方法的检测结果具有良好一致性。该技术具有操作简便、分析速度快、数据库扩展灵活等优势，在实际执法和风险排查场景中可作为高通量快速筛查手段，对阳性或可疑样品再结合高分辨质谱交叉复核，以增强结果判定的严谨性。后续可进一步扩大目标物数据库覆盖范围，增加实际样品类型和数量进行验证，结合现场化检测需求优化方法流程，并根据定量或半定量应用需求引入内标物质，从而提升该技术在复杂应用场景中的适用性。

参考文献：

[1] Henderson A, Heaney L M, Rankin-Turner S. *Drug Test. Anal.*, **2024**, 16(11): 1323-1344.

[2] Kern S E, Voelker S E, Lorenz L M, Dicken R D, Sterling M E, Mohrhaus A S, Toomey V M. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2024**, 416(3): 827-837.

[3] Ministry of Health of the People's Republic of China. Notice of the Ministry of Health on Issuing the Hygienic Standards for Disinfection Product Manufacturers (2009 Edition) (卫生部关于印发《消毒产品生产企业卫生规范(2009年版)》的通知(卫监督发[2009]53号)). [2009-06-17]. <https://www.nhc.gov.cn/bgt/s9510/200906/d3d6da3347a6477ab3d77ffb3788bb27.shtml>.

[4] National Health Commission of the People's Republic of China. Notice on Issuing Four Recommended Health Industry Standards Including Requirements for Microorganisms Used in Disinfection Tests (No. 14 of 2020) (国家卫生健康委. 关于发布《消毒试验用微生物要求》等 4 项推荐性卫生行业标准的通告(国卫通 2020 年 14 号)). [2020-08-10]. <https://www.nhc.gov.cn/fzs/c100048/202008/698f25f54992416fab293e0d2b41e9d5.shtml>.

[5] Shan Y B, Li M, Huo Y M, Ma J, Liu H W. *J. Instrum. Anal.* (单雅冰, 李珉, 霍雨萌, 马俊, 刘虎威. 分析测试学报), **2022**, 41(4): 536-544.

[6] Hu S, Wu L, Huang Y, Yao X F, Hua Z D. *J. Instrum. Anal.* (胡爽, 武磊, 黄钰, 姚晓飞, 花镇东. 分析测试学报), **2025**, 44(5): 853-859.

[7] Krotulski A J, Mata D C, Smith C R, Palmquist-Orlando K B, Modell C, Vikingsson S, Truver M T. *J. Anal. Toxicol.*, **2025**, 49(3): 152-169.

[8] National Medical Products Administration, Ministry of Public Security, National Health Commission. Announcement on the Catalogue of Narcotic Drugs and Psychotropic Substances for Medical Use (No. 55 of 2025) (国家药监局. 公安部. 国家卫生健康委. 关于发布药用类麻醉药品和精神药品目录的公告(2025 年第 55 号)). [2025-07-28]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtg/20250728092519123.html>.

[9] Zeng Y, Xu Y, Kee C, Low M, Ge X. *Drug Test. Anal.*, **2017**, 9(2): 334.

- [10] Zheng J X, Min C Y, Lu H, Lu L L, Jia C P. *China Surfact. Deterg. Cosmet.* (郑佳新, 闵春艳, 鲁辉, 陆林玲, 贾昌平. 日用化学工业), **2025**, 55(1): 110–116.
- [11] Takáts Z, Wiseman J M, Gologan B, Cooks R G. *Science*, **2004**, 306(5695): 471–473.
- [12] McEwen C N, McKay R G, Larsen B S. *Anal. Chem.*, **2005**, 77(23): 7826–7831.
- [13] Song L, Reese J G, Platt M A, Lewis C, Eardley–Brunt A S J, Sun B, Ansorge O, Vallance C. *Analyst*, **2025**, 150(12): 2620–2631.
- [14] Mathias S, Burns D, Hambidge T, McCullough B J, Hopley C J, Douce D, Sage A, Sears P. *Drug Test. Anal.*, **2024**, 16(8): 807–816.
- [15] Dutra Soares R, Paulo Thomé M, Kochenborger John D, Dos Santos Corrêa P, Dos Santos Souza K, Flôres Ferrão M. *Microchem. J.*, **2024**, 205: 111287.
- [16] Zhang J, Hou R, Zhang B X, Chen Y, Ling L. *China Brew.* (张季, 侯睿, 张冰雪, 陈艳, 凌蕾. 中国酿造), **2024**, 43(7): 233–237.
- [17] Wu Y, Huang L, Xu Y, Zhang Y, Nie L, Kang S, Wei F, Ma S. *Food Chem.*, **2025**, 462: 140965.
- [18] Liu B, Zhao H Q, Yang H, Wang H R. *Pract. Prev. Med.* (刘斌, 赵慧琴, 杨辉, 王浩然. 实用预防医学), **2019**, 26(8): 944–946.
- [19] Niessen W M A. *Mass Spectrom. Rev.*, **2011**, 30(4): 626–663.
- [20] Reyes Monroy K A, Koerber R, Verbeck G F. *Rapid Commun. Mass Spectrom.*, **2025**, 39(9): e9994.
- [21] Arrizabalaga–Larrañaga A, Zoontjes P W, Lasaroms J J P, Nielen M W F, Blokland M H. *Anal. Bioanal. Chem.*, **2022**, 414(11): 3459–3470.
- [22] Bahar E, Yoon H. *Medicina*, **2021**, 57(8): 782.
- [23] U.S. Food and Drug Administration. Acceptance Criteria for Confirmation of Identity of Chemical Residues using Exact Mass Data within the Office of Foods and Veterinary Medicine. [2025–11–07]. <https://www.fda.gov/media/96499/download>.
- [24] Du X Y, E D, Qiang X T, Liu Y Q, Liu R, Liu G, Ma Y X, Yang Y J, Xuan L H, Ding D Y, Zhang F B, Qi Q G. *Chin. J. Drug Depend.* (杜晓月, 俄倂, 强晓婷, 刘宇琴, 刘蓉, 刘刚, 马银霞, 杨亚娟, 宣丽红, 丁丹阳, 张福宝, 其其格. 中国药物依赖性杂志), **2021**, 30(2): 140–145.
- [25] Guo Q Z, Chen Z, Yin J, Shao B, Zhang J. *Chin. J. Anal. Lab.* (郭巧珍, 陈喆, 尹杰, 邵兵, 张晶. 分析试验室), **2026**.

(责任编辑: 丁 岩)