

doi: 10.12452/j.fxcxb.26062609

UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 同时分析缴获物中 72 种精神活性物质及其代谢物

逯佩宁^{1*}, 杨发震², 马靖杰³, 杨治¹, 张文斌¹, 任周阳², 罗芳², 牛德云²

(1. 云南警官学院 治安管理学院, 云南 昆明 650223; 2. 云南省公安厅禁毒局 国家毒品实验室云南分中心, 云南 昆明 650034; 3. 昆明市公安局 禁毒实验室, 云南 昆明 650506)

摘要: 该文建立了超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱同时分析缴获物中咪唑类、合成大麻素类、苯乙胺类、合成卡西酮类、芬太尼类及氯胺酮类等 6 类共 72 种精神活性物质及其代谢物的方法。采用反相 C18 色谱柱, 以 0.1% 甲酸水-乙腈为流动相梯度洗脱, 20 min 内完成检测。构建含精确质量数、保留时间及二级碎片离子的数据库。方法检出限为 0.0002~1 ng/mg。在 2、5、10 ng/mg 加标水平下, 日内、日间回收率分别为 78.0%~119.7% 和 78.6%~120.6%, 精密度≤11.3%。对 162 份缴获物样品进行检测, 检出 06-单乙酰吗啡、咖啡因、可待因、那可汀、罂粟碱、苯丙胺和甲基苯丙胺等 7 种物质, 甲基苯丙胺检出率最高 (87 份, 占 53.7%)。该方法前处理简便、通量高, 可为缴获物快速鉴定与区域毒情监测提供技术支撑。

关键词: UHPLC-Q-Orbitrap HRMS; 缴获物; 精神活性物质; 代谢物; 精确质量数据库

中图分类号: O657.63; R991 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(XXXX)XX-0001-13

Simultaneous Determination of 72 Psychoactive Substances and Their Metabolites in Seized Samples by UHPLC-Q-Orbitrap HRMS

LU Pei-ning^{1*}, YANG Fa-zhen², MA Jing-jie³, YANG Zhi¹, ZHANG Wen-bin¹, REN Zhou-yang², LUO Fang², NIU De-yun²

(1. School of Public Security Management, Yunnan Police College, Kunming 650223, China; 2. National Narcotics Laboratory Yunnan Regional Center, Narcotics Control Bureau, Yunnan Provincial Public Security Department, Kunming 650034, China; 3. Narcotics Laboratory, Kunming Municipal Public Security Bureau, Kunming 650506, China)

Abstract: A method was established for the simultaneous determination of 72 psychoactive substances and their metabolites in seized samples by ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole/electrostatic field orbital trap high-resolution mass spectrometry (UHPLC-Q-Orbitrap HRMS), covering six categories including imidazates, synthetic cannabinoids, phenethylamines, synthetic cathinones, fentanyl and ketamines. The separation was performed on a reversed-phase C18 column with gradient elution using 0.1% formic acid in water-acetonitrile as the mobile phase, with a total run time of 20 min. A database containing accurate mass numbers, retention times and MS² fragment ions was constructed. The method detection limits ranged from 0.0002 to 1 ng/mg. At three spiked levels of 2, 5 and 10 ng/mg, the intra-day recoveries ranged from 78.0% to 119.7%, the inter-day recoveries ranged from 78.6% to 120.6%, and RSDs were not more than 11.3%. The method was applied to the analysis of 162 seized samples, and seven substances including 6-acetylmorphine, caffeine, codeine, noscapine, papaverine, amphetamine and methamphetamine were detected, among which methamphetamine showed the highest detection rate (87 samples, accounting for 53.7%). This method is simple in pretreatment, high in throughput, and can provide technical support for rapid identification of seized samples and regional drug abuse monitoring.

收稿日期: 2026-06-26; 修回日期: 2026-09-03

基金项目: 云南省基础研究计划项目 (202201AU070070)

* 通讯作者: 逯佩宁, 博士, 讲师, 硕士研究生导师, 研究方向: 毒品检测监测, E-mail: 1240322341@qq.com

网络首发日期: XXXX-XX-XX

Key words: UHPLC-Q-Orbitrap HRMS; seized samples; psychoactive substances; metabolites; accurate mass database

精神活性物质的滥用是全球性重大公共安全挑战,对公众健康与社会稳定构成持续威胁^[1]。当前,毒品形势呈现“传统毒品—新型毒品—未列管新化合物”三重叠加的复杂局面:海洛因、甲基苯丙胺等传统毒品滥用根深蒂固;以合成大麻素、合成卡西酮、芬太尼类似物为代表的新精神活性物质(New Psychoactive Substances, NPS)结构变异极快、种类激增,各国列管措施的滞后导致执法鉴定面临显著的“检测空白期”;此外,在医药研发中出现的具有滥用潜力的新化合物,可能在未被列管前即流入非法渠道^[2-3]。由于列管名录的更新速度远滞后于NPS的变异速度,若仅依赖列管后再建立检测方法,将长期处于被动应对的局面。为扭转这一困境,实验室亟需具备在物质被正式列管前,即从复杂缴获物中主动发现和鉴定未知化合物的能力。因此,建立基于全扫描数据采集的高通量筛查方法及可扩展数据库,通过一次进样获取完整质谱信息,使数据库更新或新物质出现后仍可回溯筛查,缩短从新物质出现到可被检测的时间差,实现从被动应对向主动监测转变,为禁毒实战提供前置性技术支撑。值得注意的是,在缴获物中,精神活性物质的代谢物常作为合成副产物、降解杂质或滥用过程残留存在,其准确鉴定可为推断非法制毒路线、追溯样品来源及区分不同批次提供关键信息^[4-5]。因此,建立能同时覆盖多种类精神活性物质及其代谢物的高通量分析方法,已成为打击毒品犯罪的迫切技术需求。

目前,针对缴获物的高通量、多组分筛查方法偏少,现有方法多针对单一或少数物质进行个案鉴定。拉曼光谱适用于现场快筛,但灵敏度与结构解析能力难以应对痕量多组分分析^[6]。核磁共振波谱(NMR)在复杂基质中未知物的结构确证方面具有独特优势,可提供丰富的结构信息,如利用二维扩散排序谱成功鉴定烟油中美托尼秦^[7],但该方法对样品纯度要求较高,复杂基质样品通常需经分离纯化等前处理步骤方可获得可靠谱图,且灵敏度有限、不适于大批量样品的高通量筛查。色谱-质谱联用是主流确证手段,如GC-MS结合LC-HRMS鉴定苏沃雷生与莱博雷生^[8],但新型化合物因数据库信息缺失,仍需依赖高分辨质谱精确质量数及文献推导完成确证。针对缴获物中新型NPS,郭颖等^[9]、胡庆坤等^[10]、Zhao等^[11]、吴文贤等^[12]及李亚庆等^[13]分别采用GC-MS/LC-Q-TOF-MS、GC-MS/LC-QTOF/FT-IR/NMR、自主合成标准物质结合GC-MS/LC-MS-IT-TOF/NMR、UHPLC-HRMS联用多维NMR、LC-Q-TOF-MS/MS结合GC-MS/FTIR/¹H NMR等技术,实现了多种NPS的鉴定与结构确证。上述研究表明,针对单一或少数新化合物的深度结构确证,多技术联用策略是可靠的。然而,在面向日常禁毒实战中大量且剂型多样的缴获物时,此类个案导向的分析流程在样品通量和目标物覆盖范围上面临挑战。因此,亟需建立一种能够同时覆盖多类别精神活性物质及其代谢物的高通量筛查方法,以满足同步、高效筛查的实战需求。

实现上述目标仍面临多重技术瓶颈。一是缴获物基质复杂,常含二甲基砒、吡拉西坦等掺假剂,易对目标物识别造成干扰^[6]。二是标准品更新滞后于NPS涌现,已有研究通过数据库比对等方式探索无标准品筛查策略^[14-16]。三是作为司法证据,定性结论还需满足严格的不确定度评定与全流程质量控制要求,对平台的多维确证能力提出了更高要求。高分辨质谱,特别是静电场轨道阱高分辨质谱技术^[17-18],凭借超高分辨率和质量精度为解决上述问题提供了技术可能,其数据依赖采集(Data-Dependent Acquisition, DDA)模式^[19]可同步获取精确母离子及二级碎片信息,即便无标准品也能通过数据库匹配与碎片推演实现高置信度鉴定。

本研究基于超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质谱(UHPLC-Q-Orbitrap HRMS),建立了一种能同时分析缴获物中72种精神活性物质及其代谢物的检测方法。该方法前处理简单、灵敏度高、重现性好,可为缴获物中多类别精神活性物质及其代谢物的快速筛查提供可靠的技术手段。

1 实验部分

1.1 仪器、试剂与材料

仪器:超高效液相色谱系统耦合四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱仪(Vanquish Flex UHPLC-Q Exactive Focus HRMS,美国Thermo Fisher Scientific公司);色谱柱为Poroshell 120 EC-C18(100 mm×2.1 mm, 2.7 μm,美国Agilent公司);高速组织研磨机(JX-24,上海净信实业发展有限公司);Milli-

Q 型超纯水系统 (美国 Millipore 公司)。

试剂: 甲醇 (质谱纯, 美国 Merck 公司); 乙腈 (质谱纯, 美国 Merck 公司); 甲酸 ($\geq 99\%$, 上海麦克林生化科技有限公司); 72 种目标物标准品 (详见表 1, 公安部第三研究所); 实验用水为超纯水; 不含分析物的空白药片 (硝酸甘油片, 北京益民药业有限公司); 可溶性淀粉 (试剂级, 山东利源生化有限公司)。

1.2 标准储备液的配制

分别准确称取 72 种标准物质 1 mg 于 10 mL 容量瓶中, 用甲醇溶解, 定容至 10 mL, 得 0.1 mg/mL 标准储备液; 根据实验需求, 再以标准储备液稀释配制其他浓度溶液。所有溶液置于 4℃ 避光条件下保存。

1.3 样品前处理

实际缴获可疑样品由合作执法部门提供, 剂型为片剂或粉末。

片剂缴获物经研磨仪粉碎后, 准确称取粉末样品 10 mg 于 15 mL 离心管中; 粉末缴获物直接准确称取 10 mg。加入 10 mL 甲醇, 涡旋混匀后超声萃取 30 min。以 12 000 r/min 离心 10 min, 取上清液经 0.22 μm 聚偏氟乙烯 (PVDF) 滤膜过滤, 将提取液用甲醇稀释 1000 倍, 转移至进样小瓶, 待 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 分析。

1.4 仪器分析条件

液相色谱条件: 流动相 A 为 0.1% 甲酸水溶液, 流动相 B 为乙腈溶液, 流速为 0.4 mL/min。进样量为 1 μL 。流动相的梯度洗脱程序为将乙腈的比例于 0~0.5 min 保持在 10%, 0.5~15.0 min 增加至 95%, 15.0~15.5 min 保持在 95%, 15.5~16.0 min 减少至 10%, 并保持在 10% 至 20 min, 以在下次进样之前重新平衡色谱柱。

质谱条件: 电喷雾离子源 (ESI), 正离子模式。Full MS 扫描: 分辨率 70, 000 FWHM, 扫描范围 m/z 70~1000, 最大注入时间 100 ms。dd-MS² 扫描: 分辨率 17, 500 FWHM, 隔离窗口 1.0 m/z , 归一化碰撞能 (NCE) 分别为 20、30、40 eV, 最大注入时间 50 ms, 自动增益控制 (AGC) 为 1.0×10^3 , 动态排除 3.0 s。

1.5 数据库构建与样品定性

准确配制 72 种目标化合物的混标溶液 (1 $\mu\text{g/mL}$, 甲醇)。分别进样分析 (进样量 1 μL), 采集各化合物的保留时间、一级精确质量数 ($[M+H]^+$) 及二级碎片离子谱图。使用 TraceFinder 软件, 手动提取并确认各化合物的特征碎片离子 (通常选择 2~3 个丰度高、特征性强的离子)。将所有信息 (化合物名称、分子式、精确母离子质量 m/z 、保留时间、特征碎片离子 m/z) 整理构建成本地专用数据库。

取实验用水、甲醇和空白基质 (硝酸甘油片剂及可溶性淀粉), 按 1.3 节前处理流程操作后进样分析, 结果显示在 72 种目标物对应的保留时间窗口内均无干扰色谱峰。

定期对仪器进行校准以保持仪器的高灵敏度和高分辨率。样品测试之前, 用标准品溶液测试仪器状态, 确认仪器状态良好之后, 才开始测定样品, 在分析样品的过程中, 每隔 5 个连续的样品, 插入测试甲醇溶液, 以监测仪器背景和污染^[20]。所有样品的测定结果减去溶剂空白和对照样品的背景, 最终鉴定物质的丰度均高于空白和对照样品中背景丰度的 3 倍^[20]。

将实际样品采集到的质谱数据与所述专用数据库进行比对。参考高分辨质谱筛查确认技术导则^[21]和法医毒物有机质谱定性分析通则^[22], 定性判定准则如下: 待测峰的母离子精确质量数与数据库参考值的质量偏差需小于 5 ppm (百万分之五); 其色谱保留时间与数据库参考保留时间的偏差需在 $\pm 2.5\%$ 以内; 并且, 其二级质谱图中至少需匹配到一个特征碎片离子 (优选要求匹配至少两个特征碎片离子)。同时满足以上所有条件的组分, 方可被确证为相应的目标化合物。该三重确认准则确保了即便在无标准品可实时比对的情况下, 也能给出高度可信的鉴定结论, 满足司法鉴定对证据质量的要求。若同一级精确质量数有两个或更多的色谱峰, 保留时间不同, 则一般认定为存在同分异构体, 根据二级质谱的特征碎片离子判别具体属于哪种物质。

率 17 500 FWHM) 用于获取特征碎片离子信息,二者配合实现高置信度定性鉴定。以 O6-单乙酰吗啡为例,以 m/z 328.1515 为提取离子,从总离子流图 (TIC) 中提取得到保留时间为 2.45 min 的色谱峰,其一级精确质量数 ($[M+H]^+$) 为 328.15158,其二级质谱图中显示存在 165.06816、211.07387 和 258.14807 三个特征碎片离子,具体如图 2 所示,分别为 O6-单乙酰吗啡的色谱图 (A)、精确一级质谱图 (Full MS) (B) 和二级质谱图 (dd-MS²) (C)。

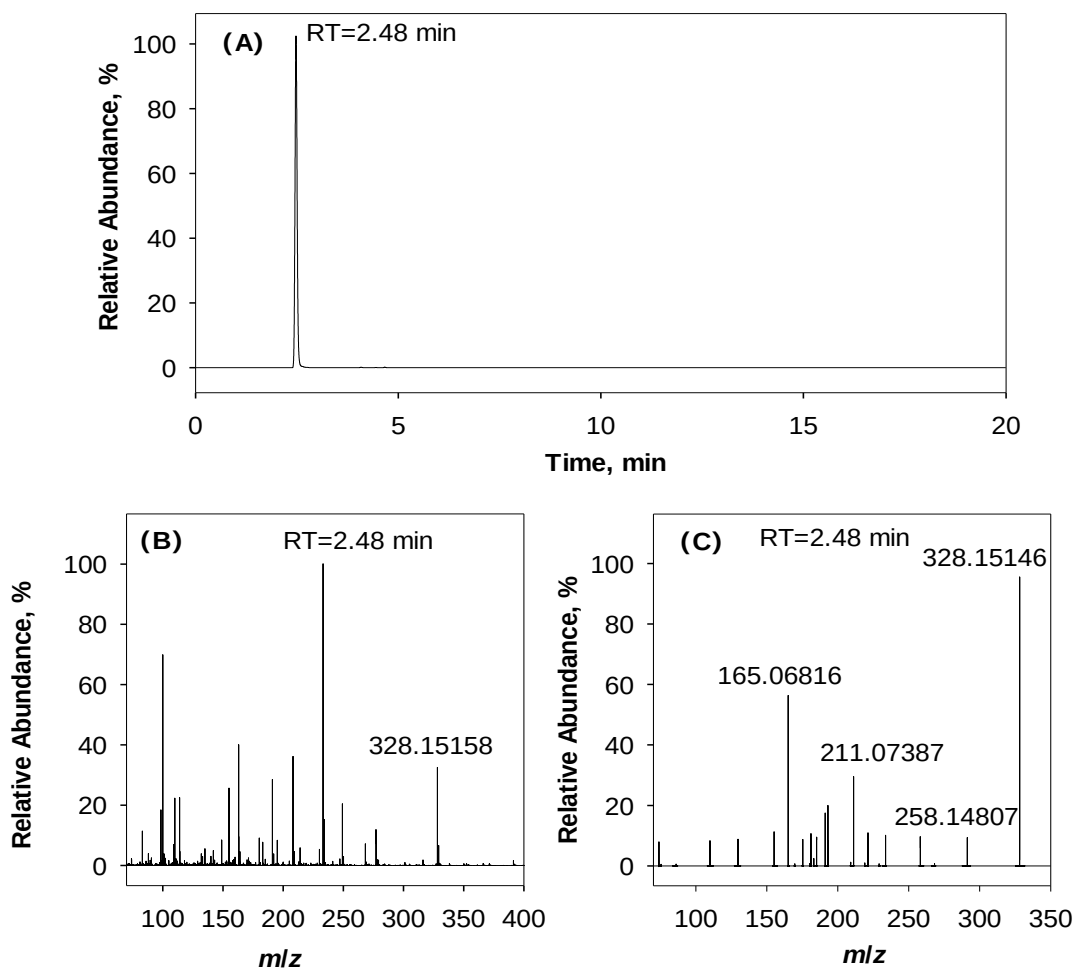


图 2 O6-单乙酰吗啡的色谱图 (A)、精确一级质谱图 (B) 和二级质谱图 (C)

Fig. 2 Chromatogram (A), Full MS spectrum (B) and dd-MS² spectrum (C) for the analysis of 6-Acetylmorphine

当用一个一级质量数提取时,出现两个或多个色谱峰,一般认为存在同分异构体的两种或多种物质,以异丙帕酯与丙帕酯为例进行分析。异丙帕酯与丙帕酯的一级质量数相同 (m/z 259.1420),但如图 3 异丙帕酯、丙帕酯的色谱图 (A)、异丙帕酯的精确一级质谱图 (Full MS) (B) 和二级质谱图 (dd-MS²) (C)、丙帕酯的精确一级质谱图 (Full MS) (D) 和二级质谱图 (dd-MS²) (E) 所示,二者的保留时间、二级碎片离子丰度差异显著,通过比对实现准确鉴别。

2.2 数据库构建

在优化后的色谱-质谱条件下,对 72 种目标物逐一进行数据采集,获取各化合物的保留时间、精确质量数及二级特征碎片离子,最终汇总构建成 HRMS 数据库 (表 1),涵盖咪酯类、合成大麻素类、苯乙胺类、合成卡西酮类、芬太尼类及氯胺酮类等多类别共 72 种精神活性物质及其代谢物。该数据库采用可扩展架构,当 NPS 的标准品或高分辨质谱相关文献数据可得时,可及时补充入库,无需重复进样,即可对新物质进行质谱解析。

2.3 方法指标考察

本研究所建筛查方法主要用于缴获毒品的快速物证定性分析。以杨觅^[17]和邓滨^[23]等的方法为参

考, 评估实际样品的加标回收率、精密度和方法检出限 (MDL)。向空白粉末样本和空白片状样本分别加入 2、5、10 ng/mg 3 个水平的混合标准溶液, 每个浓度的加标样本在日内平行测定 3 次, 计算日内回收率及日内精密度; 连续测定 3 天, 每天平行测定 3 次, 计算日间回收率和日间精密度。在空白样本基质中添加不同低浓度标准溶液, 测量特征离子信噪比, 以 3 倍信噪比为 MDL。如表 2 所示, 72 种目标物在粉末基质中的日内回收率为 78.8%~117.1%, 日内精密度为 0.3%~11.0%, 日间回收率为 78.6%~116.1%, 日间精密度为 0.2%~11.1%。72 种目标物在片状基质中的日内回收率为 78.0%~119.7%, 日内精密度为 0.2%~11.3%, 日间回收率为 79.4%~120.6%, 日间精密度为 0.5%~11.0%。72 种目标物在片状和粉末状基质中的检出限一致, 方法检出限为 0.0002~1 ng/mg (表 1)。

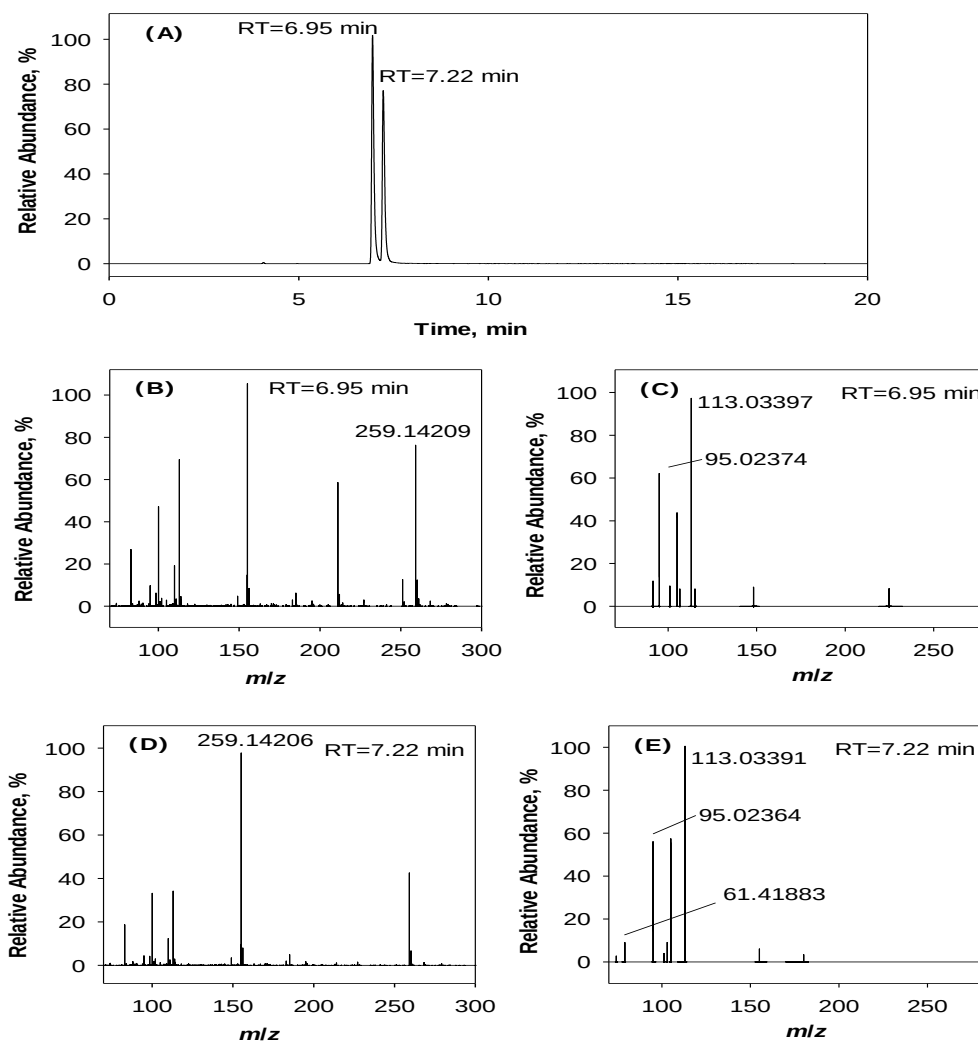


图3 同分异构体异丙帕酯、丙帕酯的色谱图 (A)、异丙帕酯的精确一级质谱图 (B) 和二级质谱图 (C)、丙帕酯的精确一级质谱图 (D) 和二级质谱图 (E)

Fig. 3 Chromatogram for the analysis of Isoproporate and Proporate (A), Full MS spectrum (B) and dd-MS² spectrum (C) for the analysis of Isoproporate, Full MS spectrum (D) and dd-MS² spectrum (E) for the analysis of Proporate

以 Cortese 等^[24]的方法为参考, 评价实际样品的基质效应影响。基质效应是指样品基质对目标物离子化效应的影响, 表现为响应信号的增强或抑制。实验选取不含目标物的粉末和片状样品, 按照前文 1.3 方法前处理, 得到空白基质提取液, 配制系列基质匹配标准溶液, 并以甲醇为溶剂配制系列溶剂标准溶液。按 $ME = \text{基质匹配标准曲线斜率} / \text{溶剂标准曲线斜率} \times 100\%$ 公式计算基质效应, ME 在 $(100 \pm 20)\%$ 范围内表明基质效应弱。结果显示 (见表 2), 粉末样品中 72 种精神活性物质及其代谢物的 ME 为 93.3%~119.7%, 片状样品中 72 种精神活性物质及其代谢物的 ME 为 80.5%~119.3%, 说明本文前处理方法引起的基质效应较低。同时, 高分辨质谱技术的高选择性提取与精确质量数匹配, 结合

保留时间及特征碎片离子的多维确证体系，进一步降低了共流出物的干扰及假阳性风险。该技术体系还可在标准品暂缺的情况下，依据化合物精确质量数、同位素分布，并结合数据库或文献报道的特征碎片离子信息实现高置信度定性，为无标准品筛查提供可行路径。结合 1.5 节所述的三重确证准则与空白对照、溶剂空白扣除等质控手段，可保证定性结论的可靠性与重现性，满足司法鉴定要求。

表 1 72 种精神活性物质及其代谢物的 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS 分析参数
Table 1 UHPLC-Q-Orbitrap HRMS analysis parameters of 72 psychoactive substances and their metabolites

序号	中文名称	英文名称	CAS 编号	分子式	分子 量	母离 子 [M+ H] ⁺	特征碎片离 子	保留 时间， min	方法检出 限 MDL， ng/mg
							211. 07387		
1	O6-单乙酰吗啡	6-Acetylmorphine	2784-73-8	C19H21NO4	327.37	328.1518	165.06816	2.48	0.009
							258.14807		
2	丙帕酯	Proporate	792842-51-4	C15H18N2O2	258.32	259.14206	113.03391; 95.02364; 61.41883	7.22	0.005
							176.03448		
3	美托尼秦	Metonitazene	14680-51-4	C21H26N4O3	382.464	383.20117	113.03387; 95.02362	5.36	0.0007
							298.17331		
4	美托咪酯	Metomidate	5377-20-8	C13H14N2O2	230.267	231.11098	113.03387; 95.02362	5.03	0.01
							113.03388		
5	仲丁咪酯	Sec-Butomidate	-	C16H20N2O2	272.15	273.1575	95.02357	7.69	0.002
							113.03391		
6	4F-依托咪酯	4F-Etomidate	84962-75-4	C14H15FN2O2	262.11	263.11697	95.0237; 123.0596 105.06927	6.48	0.006
							113.03405		
7	三氟乙咪酯	TF-Etomidate	2169968-54-9	C14H13F3N2O2	298.09	299.09781	95.02364	8.09	0.005
							113.0339; 95.02367		
8	异丁咪酯	Isoutomidate	-	C16H20N2O2	272.34	273.15753	113.0339; 95.02367	7.99	0.002
							113.0339; 95.02374; 156.98514		
9	丁托咪酯	Butomidate	112367-53-0	C16H20N2O2	272.34	273.15756	156.98514	9.15	1
							123.0907; 96.08058		
10	叔丁基咪酯	Tert-Butylmidate	-	C16H20N2O2	272.34	273.15768	96.08058	8.32	0.002
							113.0339; 95.02349		
11	异丙帕酯	Isoproporate	7036-58-0	C15H18N2O2	258.32	259.14209	95.02349	6.95	0.002
							95.02361;		
12	依托咪酯酸	Etomidate acid	56649-48-0	C12H12N2O2	216.09	217.09549	113.03393	7.69	0.001
							195.98209		
13	地芬诺酯	Diphenoxylate	915-30-0	C30H32N2O2	452.59	453.25024	57.05759	9.06	0.0002
							55.0545		
14	丁丙诺啡	Buprenorphine	52485-79-7	C29H41NO4	467.65	468.3071	84.08059	6.28	0.001
							113.03397		
15	哌醋甲酯	Methylphenidate	113-45-1	C14H19NO2	233.31	234.1468	105.06932	4.17	0.001
							138.06505		
16	依托咪酯	Etomidate	33125-97-2	C14H16N2O2	244.29	245.12662	110.07082	6.05	0.005
							110.07082		
17	咖啡因	Caffeine	58-08-2	C8H10N4O2	194.19	195.08603		2.05	0.0002

(续表)

序号	中文名称	英文名称	CAS 编号	分子式	分子量	母离子 [M+H] ⁺	特征碎片离子	保留时间, min	方法检出限 MDL, ng/mg
18	吗啡	Morphine	57-27-2	C17H19NO3	285.34	286.14139	201.08963; 165.06926; 153.06873; 199.07439	0.83	0.085
19	可待因	Codeine	76-57-3	C18H21NO3	299.36	300.15698	165.06877; 215.10567	1.7	0.001
20	那可汀	Noscapine	128-62-1	C22H23NO7	413.42	414.15128	220.09528	5.05	0.0008
21	蒂巴因	Thebaine	115-37-7	C19H21NO3	311.37	312.15683	58.06537	4.31	0.0008
22	罂粟碱	Papaverine	58-74-2	C20H21NO4	339.39	340.15131	202.08493; 324.12042; 171.06668	4.91	0.0009
转下页									
承上页, 续表 1									
23	羟考酮	Oxycodone	76-42-6	C18H21NO4	315.36	316.15176	298.14154; 256.13101; 241.10773	2.32	0.008
24	曲马多	Tramadol	27203-92-5	C16H25NO2	263.37	264.19366	58.06534	4.06	0.001
25	美沙酮	Methadone	76-99-3	C21H27NO	309.45	310.21381	265.1564; 105.03302; 249.14978	7.43	0.0003
26	(2E)-2-亚乙基-1, 5-二甲基-3, 3-二苯基吡咯烷 (美沙酮代谢物)	(2E)-2-ethylidene-1, 5-dimethyl-3, 3-diphenylpyrrolidine (ED-DP)	31138-78-0	C20H23N	277.18	278.1879	105.06933; 234.12584	6.68	0.0006
27	4-苯胺基-N-苯乙基哌啶	4-Aminophenyl-N-phenethylpiperidine (4-ANPP)	21409-26-7	C19H24N2	280.41	281.19888	105.06933; 188.14221; 188.14191	5.68	0.001
28	芬太尼	Fentanyl	437-38-7	C22H28N2O	336.47	337.2452	105.06931; 55.05449; 84.08059; 94.06464	5.84	0.001
29	去苯乙基芬太尼	Norfentanyl	1609-66-1	C14H20N2O	232.32	233.16287	111.02575; 355.18054	3.56	0.001
30	舒芬太尼	Sufentanil	56030-54-7	C22H30N2O2S	386.55	387.20688	188.14169; 105.06937	6.9	0.001
31	乙酰芬太尼	Acetylfentanyl	3258-84-2	C21H26N2O	322.44	323.20892	232.1114; 144.04326	5.09	0.002
32	瑞芬太尼	Remifentanil	132875-61-7	C20H28N2O5	376.45	377.20135	91.05394; 65.03865; 83.0012	4.53	0.01
33	苯丙胺	Amphetamine	300-62-9	C9H13N	135.21	136.111	105.06944; 135.04306	2.24	0.5
34	甲基苯丙胺	Methamphetamine	7632-10-2	C10H15N	149.23	150.12657		2.72	0.01
35	3, 4-亚甲二氧基苯丙胺	MDA	4764-17-4	C10H13NO2	179.22	180.10051		2.48	0.001

(续表)

序号	中文名称	英文名称	CAS 编号	分子式	分子量	母离子 [M+H] ⁺	特征碎片离子	保留时间, min	方法检出限 MDL, ng/mg
36	3, 4-亚甲二氧基甲基苯丙胺	MDMA	42542-10-9	C11H15NO2	193.24	194.1607	135.04311; 133.06374; 105.06936; 121.06397	2.85	0.01
37	4-甲氧基甲基苯丙胺	p-Methoxymeth-amphetamine (PM-MA)	3398-68-3	C11H17NO	179.26	180.13686	149.09482; 91.05391; 148.11086	3.07	0.01
38	伪麻黄碱	Pseudoephedrine	90-82-4	C10H15NO	165.23	166.12135	117.06908; 132.07976; 131.07196	1.65	0.01
39	甲卡西酮	Methcathinone	5650-44-2	C10H13NO	163.22	164.10573	146.09500; 105.06956	1.67	0.01
40	双戊酮	Dipentylone	803614-36-0	C14H19NO3	249.31	250.14169	135.04309; 160.11089	4.19	0.01
41	甲氧麻黄酮	Mephedrone	1189805-46-6	C11H15NO	177.24	178.12123	145.08746; 125.0144;	3.23	0.005
42	氯胺酮	Ketamine	1867-66-9	C13H16ClNO	237.73	238.09741	179.06168	3.46	0.001
转下页									
承上页, 续表 1									
43	去甲氯胺酮	Norketamine	79499-59-5	C12H14ClNO	223.7	224.08191	125.0114; 109.04427	3.27	0.005
44	氟胺酮	Fluoroketamine (2-FDCK)	111982-50-4	C13H16FNO	221.27	222.12726	135.05930; 147.05991; 109.04415	2.89	0.0005
45	去甲氟胺酮	Norfluoroketamine	1956327-92-6	C12H14FNO	207.24	208.1117	135.05972; 163.09023	2.59	0.005
46	甲基胺酮	2-MDCK (a-PBP)	-	C14H19NO	217.31	218.15225	91.05391; 168.96347	3.32	0.002
47	溴胺酮	Bromoketamine (2-BDCK)	120807-70-7	C13H16BrNO	281.29	282.04657	144.05585; 172.08655; 109.04431	3.68	0.01
48	乙基氟胺酮	2-FXE	-	C14H18FNO	235.14	236.14256	135.06044; 91.05386	3.37	0.0002
49	去氧甲氧基乙胺	Deoxymethoxetamine (DMXE)	2666932-45-0	C15H21NO	231.33	232.1676	105.06936; 143.08495; 131.08482	4.37	0.01
50	2-(乙氨基)-2-苯基环己-1-酮	2-oxo-PCE	6740-82-5	C14H19NO	217.31	218.15227		3.71	0.0002

(续表)

序号	中文名称	英文名称	CAS 编号	分子式	分子 量	母离 子 [M+ H] ⁺	特征碎片离 子	保留 时间, min	方法检出 限MDL, ng/mg
51	3-[1-(哌啶-1-基)环己基]苯酚	3-OH-PCP	79787-43-2	C17H25NO	259.4	260.1	107.04864; 86.09622; 81.06960	4.31	0.01
52	可卡因	Cocaine	50-36-2	C17H21NO4	303.35	304.1	182.11638; 82.06499	4.6	0.0002
53	苯甲酰爱康宁	Benzoylcegonine	519-09-5	C16H19NO4	289.33	290.1	168.10100	3.37	0.0002
54	地西洋	Diazepam	439-14-5	C16H13ClN2O	284.74	285.0	154.04030; 193.08673	7.98	0.0002
55	溴唑仑	Bromazolam	71368-80-4	C17H13BrN4	353.2	353.0	222.11342; 274.11868	7.12	0.0002
56	依替唑仑	Etizolam	40054-69-1	C17H15ClN4S	342.8	343.0	285.00067; 314.03641	7.35	0.0002
57	艾司唑仑	Estazolam	29975-16-4	C16H11ClN4	294.74	295.0	259.02008; 267.05411	6.7	0.0002
58	尼美西泮	Nimetazepam	2011-67-8	C16H13N3O3	295.29	296.1	282.09839; 221.10638	7.36	0.0002
59	安非拉酮	Amfepramone	90-84-6	C13H19NO	205.3	206.1	105.0694; 100.11154; 79.05409	2.81	0.0002
60	吡咯戊酮	Pyrovalerone	53648-55-8	C16H23NO	245.36	246.1	102.93027	4.12	0.0002
61	哌替啶	Pethidine	57-42-1	C15H21NO2	247.33	248.1	174.12602; 220.13144	4.73	0.01
62	安眠酮(海米那)	Methaqualone	72-44-6	C16H14N2O	250.29	251.1	132.07980	6.9	0.0002
63	4-羟基-N-甲基-N-异丙基色胺	4-OH-MiPT	77872-43-6	C14H20N2O	232.32	233.1	115.05369; 160.07462	2.53	0.0002
64	利多卡因	Lidocaine	137-58-6	C14H22N2O	234.34	235.1	86.09631; 86.09624	3.3	0.0002
65	甲苯噻嗪	Xylazine	7361-61-7	C12H16N2S	220.34	221.1	90.03685; 164.05142	4.04	0.0002
66	N-(1-氨基-3,3-二甲基-1-氧代丁-2-基)-1-丁基-1H-吡唑-3-甲酰胺	AB-PINACA	2682867-55-4	C18H26N4O2	330.42	331.2	221.10936; 145.03848	9.02	0.01
67	3,3-二甲基-2-[1-(4-戊烯-1-基)-1H-吡唑-3-甲酰胺基]丁酸	SC-0818	-	C19H25N3O3	343.2	344.1	286.18964; 213.10039	10.09	0.0002
							145.03859; 171.05437		

承上页, 续表1

转下页

(续表)

序号	中文名称	英文名称	CAS 编号	分子式	分子量	母离子 [M+H] ⁺	特征碎片离子	保留时间, min	方法检出限 MDL, ng/mg
68	3, 3-二甲基-2- [1-(4-戊烯-1-基)-1H-吡唑-3-甲酰氨基] 丁酸甲酯	MDMB-4en-PINACA SC-104	2504100-70-1 (S 构型)	C20H27N3O3	357.4	358.2095	213.10056; 145.03885; 171.05444	11.97	0.005
69	2- [1-(4-氟丁基)-1H-吡唑-3-甲酰氨基]-3, 3-二甲基丁酸甲酯	Methyl (2S)-2- [[1-(4-fluorobutyl) indole-3-carbonyl] amino]-3, 3-dimethylbutanoate SC-105	2682867-53-2	C20H27FN2O3	362.44	363.20505	144.04330	9.94	0.0002
70	2- [1-(5-氟戊基)-1H-吡唑-3-甲酰氨基]-3, 3-二甲基丁酸甲酯	5F-MDMB-PICA	2482776-65-6	C21H29FN2O3	376.46	377.2073	232.11150; 144.04337; 223.12125	10.49	0.005
71	麦角乙二胺	Lysergide (LSD)	50-37-3	C20H25N3O	323.44	324.20425	208.09792; 180.07935; 115.05373	4.93	0.0002
72	3-氟苯甲唑	3-Fluorophenmetrazine (3-FPM)	1350768-28-3	C11H14FNO	195.23	196.11169	109.04429; 133.04367	3.12	0.0002

表 2 72 种精神活性物质及其代谢物的回收率、精密度及基质效应 (n=3)						
Table 2 Recoveries, precisions and matrix effects of 72 psychoactive substances and their metabolites (n=3)						
基质	添加浓度, ng/mg	日内回收率, %	日内精密度, %	日间回收率, %	日间精密度, %	基质效应, %
粉末	2	83.8~112.8	0.3~10.3	83.6~106.3	0.5~10.8	93.3~119.7
	5	78.8~103.9	0.6~11.0	78.6~116.1	1.5~11.1	93.5~112.2
	10	87.5~117.1	0.4~10.9	86.0~108.8	0.2~10.9	99.0~111.2
片状	2	97.2~119.7	0.2~10.9	94.3~120.6	1.2~11.0	80.5~119.3
	5	88.9~113.6	0.4~10.7	83.1~106.0	0.6~10.8	82.3~107.7
	10	78.0~101.2	0.9~11.3	79.4~94.8	0.5~10.6	86.2~113.9

2.4 实际样本初步筛查结果

经前处理后的实际样品上机分析后, 软件报告检出多个色谱峰。以其中保留时间为 2.45 min 的峰为例, 其一级精确质量数为 328.15140 ([M+H]⁺), 与数据库中 O6-单乙酰吗啡 (精确质量数 328.15158) 的质量偏差为 -0.5 ppm。数据库中保留时间 O6-单乙酰吗啡为 2.48 min, 时间偏差为 -1.2%; 其二级质谱图中显示存在 *m/z* 165.06882 和 211.07430 两个主要碎片离子, 与数据库中该化合物的特征碎片离子 165.06816 (质量偏差 3.9 ppm) 和 211.07387 (质量偏差 2.0 ppm) 匹配。根据判定准则, 该峰被确证为 O6-单乙酰吗啡。

按照此筛查方法, 162 份实际缴获物中, 共检出 7 种物质 (见表 3, 编号已脱敏)。其中, 16 份样品中检出 O6-单乙酰吗啡, 3 份样品中检出咖啡因, 1 份样品中检出苯丙胺, 2 份样品中检出可待因, 8 份样品中检出那可汀, 1 份样品中检出罂粟碱, 87 份样品中检出甲基苯丙胺。值得注意的是, 那可汀、可待因与 O6-单乙酰吗啡在部分样品中 (如 S1、S5、S8) 存在共存现象, 提示这些样品可能含有阿片类物质相关成分。

3 结 论

本研究建立了一种同时检测涵盖咪酯类、合成大麻素类、苯乙胺类、合成卡西酮类、芬太尼类及氯胺酮类等多类别共 72 种精神活性物质及其代谢物的超高效液相色谱-四极杆/静电场轨道阱高分辨质

谱的筛查方法。该方法具备操作简单、高通量、良好的灵敏度和重现性及抗基质干扰能力,为相关监测检测提供技术参考。建立的数据库和分析框架易于扩展,当出现新物质时,可方便地将其标准信息添加至数据库中,使方法能够快速适应NPS的快速变异。

表3 实际缴获物中检出物质汇总

Table 3 Summary of detected substances in seized samples

检出物质	检出样品数	阳性率/%	代表性样品编号
甲基苯丙胺	87	53.7	S19~S105
O6-单乙酰吗啡	16	9.9	S1~S6, S8, S9, S11, S12, S14~S18, S44
那可汀	8	4.9	S1, S5, S8~S10, S12, S13, S15
咖啡因	3	1.9	S7, S8, S78
可待因	2	1.2	S5, S18
苯丙胺	1	0.6	S21
罂粟碱	1	0.6	S78

所建方法可为禁毒执法部门对缴获毒品的快速物证检验与区域毒情监测提供技术工具,在完成相应基质验证后,亦可拓展至法医毒物学等相关领域。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Mei C Q, Sheng H. *J. Chin. People's Public Secur. Univ. (Soc. Sci. Ed.)* (梅传强, 盛浩. 中国人民公安大学学报(社会科学版)), **2020**, 36 (2): 9-20.
- [3] Chen C Z, Chen J R. *J. Sichuan Police Coll.* (陈成忠, 陈俊荣. 四川警察学院学报), **2025**, 37 (5): 106-115.
- [4] Vandeputte M M, Krotulski A J, Hulpia F, Calenbergh S V, Stove P C. *J. Anal. Toxicol.*, **2021**, 45 (4): 350-357.
- [5] Liu S, Chen Y M, Wang F, Bai S, Wu J J. *Anal. Methods*, **2024**, 16: 7509-7517.
- [6] Ma T. *Forensic Sci. Technol.* (马甜. 刑事技术), **2025**, 50 (1): 33-40.
- [7] Tang B Y, Hua Z D, Wang Y M, Shen W B, Su M X. *Chin. J. Anal. Lab.* (唐泊伊, 花镇东, 王优美, 沈文斌, 苏梦翔. 分析实验室), **2025**, 44 (7): 963-969.
- [8] Deng Q Y, Ye H Y, He S Y, Ni C F, Wu M, Zheng S Q, Liang C. *J. Forensic Med.* (邓乾亚, 叶海英, 何思阳, 倪春芳, 吴敏, 郑水庆, 梁晨. 法医学杂志), **2024**, 40 (4): 408-410.
- [9] Guo Y, Wu B, Yang Q, Wang X H, Cui M W, Su M X. *Chin. J. Forensic Identif.* (郭颖, 吴波, 杨乔, 王学虎, 崔明伟, 苏梦翔. 中国司法鉴定), **2023** (3): 53-60.
- [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] Zhao Y B, Zheng H, Zhao Y, Zheng X Y, Li P, Gao L S. *Forensic Sci. Technol.*, **2021**, 46 (2): 119-126.
- [12] Wu W X, Xu B Y, Zhang H J. *Forensic Sci. Technol.* (吴文贤, 徐柏杨, 张宏建. 刑事技术), **2023**, 48 (3): 268-274.
- [13] Li Y Q, Kang G, Mai B H, Chen S S, Cheng L H, Jiao T F. *Forensic Sci. Technol.* (李亚庆, 康刚, 麦宝华, 陈深树, 程良红, 焦台风. 刑事技术), **2025**, 50 (5): 469-474.
- [14] Zhang W Y, Lin J F, Yan J, Wang C Y. *J. Anal. Sci.* (张伟亚, 林君峰, 闫杰, 王成云. 分析科学学报), **2019**, 35 (5): 635-642.
- [15] Zhao S, Xu J Y, Ke X, Wu X J, Zhao P, Ren X X, Chang J, Yu Z S, Zhang Y F. *Chin. J. Pharm. Anal.* (赵森, 徐静阳, 柯星, 吴小军, 赵鹏, 任昕昕, 常靖, 于忠山, 张云峰. 药物分析杂志), **2023**, 43 (4): 612-619.
- [16] Zhang Z Y, Song H, Li X, Xu Y J, Zhu Y, Wang L. *J. Instrum. Anal.* (张志远, 宋辉, 李想, 许英健, 朱昱, 王磊. 分析测试学报), **2022**, 41 (11): 1658-1663.
- [17] Yang M, Zhao X, Luo C Y, Xu B Y, Ren J W, Luo X Y, Zhang Q F, Zou X L. *J. Sichuan Univ. (Med. Sci.)* (杨冕, 赵璇, 骆春迎, 徐布一, 任建伟, 罗新月, 张启福, 邹晓莉. 四川大学学报(医学版)), **2022**, 53 (2): 327-334.
- [18] Yue L N, Yan H, Xiang P, Liu W, Song F Y. *J. Instrum. Anal.* (岳琳娜, 严慧, 向平, 刘伟, 宋粉云. 分析测试学报), **2021**, 40 (5): 690-698.
- [19] Huang X L, Ke Z H, Wang R Z, Han W. *Chin. J. Forensic Med.* (黄旭蕾, 柯尊和, 王若湛, 韩玮. 中国法医学杂志), **2022**, 37 (5): 485-489.
- [20] Lu P N, Lin K D, Gan J. *Water Res.*, **2020**, 183: 116105.
- [21] Ministry of Agriculture and Rural Affairs of the People's Republic of China. *Bull. Minist. Agric. Rural Aff. P. R. China* (中华人民共和国农业农村部. 中华人民共和国农业农村部公报), **2020** (8): 111.

- [22] SF/Z JD0107019-2018. *General Rules for Qualitative Analysis of Forensic Toxicological Organic Substances by Mass Spectrometry* (司法鉴定技术规范—法医毒物有机质谱定性分析通则). Ministry of Justice of the People's Republic of China, 2018.
- [23] Deng B, Zhu N, Hua Z D, Wang Y M, Su M X. *J. China Pharm. Univ.* (邓滨, 朱娜, 花镇东, 王优美, 苏梦翔. 中国药科大学学报), 2025, 56 (2): 148-154.
- [24] Cortese M, Gigliobianco R M, Magnoni F, Censi R, Martino P D. *Molecules*, 2020, 25 (13): 3047.

(责任编辑: 丁 岩)